ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE : 8

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE DU CHIEN

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1982

par

Philippe, Georges, Edouard VEAU

Né le 20 Avril 1957 à BOULOGNE-sur-MER (Pas-de-Calais)

Membres du Jury

Président : ..... Monsieur J. BAZEX
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : ..... Monsieur Ph. DORCHIES
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur D. GRIESS
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

UNIV.
LEIDEN
1581

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547625_0009

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE : 8

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE DU CHIEN

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1982

par

Philippe, Georges, Edouard VEAU

Né le 20 Avril 1957 à BOULOGNE-sur-MER (Pas-de-Calais)

Membres du Jury

Président : ..... Monsieur J. BAZEX
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : ..... Monsieur Ph. DORCHIES
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur D. GRIESS
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : ..... M.LAUTIE
Directeur honoraire : ..... M. FLORIO
Professeurs honoraires : ..... M. BRIZARD
..... M. SAURAT

PERSONNEL ENSEIGNANT
CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. GODFRAIN
Professeur sans chaire ..... Mme BURGAT-SACAZE

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire ..... M. RICO
Professeur sans chaire ..... M. BRAUN
Maître Assistant ..... M. BENARD

Physique Biologique et Médicale
Chimie Biologique et Médicale
Informatique biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire ..... M. PAVAUX
Maître Assistant ..... M. LIGNEREUX
Maître Assistant ..... M. SAUTET

Organogénèse - Tératologie
Anatomie Générale - Anatomie Appliquée

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE, PHARMACODYNAMIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire ..... M. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire ..... M. FARGEAS
Maître Assistant Agrégé ..... M. TOUTAIN

Physiologie - Pharmacodynamie - Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire ..... M. VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire ..... M. CABANIE
Maître Assistant Agrégé ..... M. MAGNOL

Histologie - Embryologie
Anatomie Pathologique - Clinique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire ..... M. LABIE
Maître de Conférences ..... M. EECKHOUTTE
Maître Assistant Agrégé ..... Mme BENARD

Hygiène - Inspection - Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale - Clinique

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire ..... M. DORCHIES
Maître de Conférences ..... M. FRANC
Maître Assistant ..... M. DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Ecologie - Parasitologie externe -
Dermatologie - Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE
DES EQUIDES ET CARNIVORES ET DE LEGISLATION

Professeur titulaire ..... M. LESCURE
Maître de Conférences ..... M. GUELFI
Maître Assistant ..... M. REGNIER

Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL
ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire ..... M. TOURNUT
Maître de Conférences ..... M. BEZILLE
Maître Assistant ..... M. JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie Médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire ..... M. CAZIEUX
Maître de Conférences ..... M. GENEVOIS
Maître-Assistant ..... M. AUTEFAGE

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Radiologie - Technique Chirurgicale - Anesthésiologie
Pathologie Chirurgicale - Clinique - Traumatologie - Podologie orthopédique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire ..... M. FERNEY
Professeur sans chaire ..... M. ROYAL

Pathologie de l'appareil génital et de la mamelle - Sémiologie et Propédeutique - Pathologie de la Reproduction - Obstétrique et pathologie du nouveau-né - Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES -
LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire ..... M. CHANTAL
Maître Assistant ..... M. PICAVET

Epidémiologie - Maladies contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. LAUTIE
Maître Assistant ..... M. PELLERIN

Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

CHAIRE D'ELEVAGE ET ECONOMIE

Professeur titulaire ..... M. QUEINNEC
Professeur sans chaire ..... M. DARRE
Maître Assistant ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique animale - Extérieur - Zootechnie et Economie générales - Ethologie appliquée, Sciences, Techniques, Economie de l'Elevage et des Productionsanimales
Insémination artificielle - Organisation de l'Elevage

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire ..... M. FALIU
Professeur sans chaire ..... M. GRIESS

Botanique appliquée et Bromatologie - Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs : ANGELIER, ARMENGAUD, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET, et MAZENC.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

A ISABELLE et CARINE

à qui je dois de pouvoir partager
les joies et les bonheurs de la vie.

A JEAN

A MES PARENTS,

Qu'ils voient dans ce travail une étape
sur le chemin d'une vie qu'ils ont toujours
voulu rendre la plus agréable possible.

A TOUTE MA FAMILLE et BELLE-FAMILLE

A TOUS MES AMIS

======

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BAZEX

de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Que nous remercions d'avoir bien voulu accepter la présidence de notre jury de thèse.

=====

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur DORCHIES
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a toujours accueilli avec beaucoup de bienveillance et de sympathie dans son service. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre admiration et de notre sincère reconnaissance.

=====

Monsieur le Professeur GRIESS
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury de thèse, et que nous remercions pour l'aide qu'il nous a apportée dans la réalisation de ce travail.

=====

A Madame le Professeur BURGAT-SACAZE,
A Monsieur le Professeur BRAUN,
En reconnaissance de l'accueil sympathique qu'ils nous ont toujours réservé dans leurs services.

A Monsieur le Professeur FERNET
de l'Université Paul-Sabatier
Qui nous a aimablement donné accès au programme TRAFIC.

A La Société FRISKIES
Pour l'aide qu'elle nous a apportée dans la réalisation de ce travail.

Au Service d'Alimentation
Qui nous a facilité la réalisation de la partie expérimentale de ce travail.

======

PLAN

INTRODUCTION

Première partie : ETUDE CLINIQUE

I - SYSTEMATISATION DES LESIONS D'APRES 132 CAS OBSERVES

II - LES DIFFERENTES FORMES EVOLUTIVES

A - Forme localisée de début

B - Forme extensive

C - Formes compliquées

D - Manifestations annexes

Deuxième partie : DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES, HYPOTHESES PATHOGENIQUES

I - DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

A - Matériel et méthodes

1) *Les animaux*

2) *Les méthodes employées*

B - Analyse des facteurs de la réceptivité

1) *Les facteurs intrinsèques*

a - la race

b - l'âge

c - le sexe

d - le mode de vie

e - les antécédents hépatiques

2) *Le facteur extrinsèque : l'alimentation*

a - matériel et méthode

b - résultats

c - discussion de ces résultats

C - Conclusion

II - HYPOTHESES PATHOGENIQUES

A - Mise en place

B - L'indican

1) *Rappel de la biochimie de l'indican et de ses dérivés*

a - métabolisme de l'indican
b - concentrations physiologiques et pathologiques de l'indican sérique et urinaire chez le chien
c - intérêt sémiologique

2) *Variations de l'indicanémie et de l'indicanurie sur 49 chiens à syndrome rubra-pilaire*
a - matériel et méthodes
b - résultats - discussion

3) *Influence sur l'indicanémie et sur l'indicanurie de la distribution d'un aliment équilibré à des chiens à syndrome rubra-pilaire*
a - matériel et méthodes
b - résultats - discussion
c - conclusion

C - Exploration des fonctions hépatiques

1) *Epreuves fondées sur les fonctions d'excrétion et de sécrétion du foie*
a - pigments biliaires sériques
b - pigments biliaires urinaires

2) *Epreuves dépendant de fonctions biochimiques spécifiques du foie*
a - épreuves portant sur le métabolisme des protéines
b - le taux de prothrombine

3) *Epreuves basées sur la mesure d'activités enzymatiques sériques*
a - les phosphatases alcalines
b - la transaminase glutamo-oxaloacétique (TGO)
c - la transaminase glutamo-pyruvique (TGP)

4) *Conclusion*

D - Rôle éventuel de l'allergie dans le Syndrome rubra-pilaire

1) *Arguments cliniques*

2) *Arguments hématologiques*

3) *Arguments immunologiques*

a - protocole d'étude

a_1 - préparation de l'allergène

a_2 - préparation de l'animal

a_3 - matériel et technique d'injection

a_4 - lecture

b - résultats

c - discussion

4) *Conclusion*

III - CONCLUSION : SCHEMA ETIOPATHOGENIQUE DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE

Troisième partie : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE

I - LE TRAITEMENT SPECIFIQUE

A - Destruction de la flore indologène

1) *L'antibiothérapie*

2) *La sulfamidothérapie*

B - Etablissement d'une nouvelle flore

C - Réanimation hépatique

D - Ré-équilibration de la ration alimentaire

1) *Les besoins azotés du chien et leur couverture*

2) *La qualité des protéines*

E - Déductions prophylactiques

II - LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS SECONDAIRES

A - Traitement des dermites eczématiformes

1) *Traitement local*
2) *Traitement général*

B - Traitement des dermo-épidermites

C - Traitement de l'hyperkératose des coussinets plantaires

D - Traitement de l'intertrigo interdigité

1) *Traitement local*
2) *Traitement général*

III - COMPARAISON DE DEUX TRAITEMENTS DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE DU CHIEN

A - Protocole d'étude

1) *Sujets bons pour l'essai*
2) *Les traitements utilisés*
3) *Choix des traitements*
4) *Critères de jugement*

B - Résultats

1) *Homogénéité des groupes*

a - le sexe
b - l'âge
c - la race
d - degré d'insuffisance hépatique

2) *Efficacité des traitements*

a - résultats globaux
b - résultats suivant le sexe
c - résultats suivant l'âge
d - résultats suivant la race
e - résultats suivant le degré de dyspepsie

C - Discussion

IV - CONCLUSION

CONCLUSION GENERALE

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

L'étude des relations "alimentation-pathologie" se révèle particulièrement intéressante chez les carnivores domestiques, notamment chez le chien, en raison de leur grande variété et de leurs nombreuses implications pratiques.

L'importance de cette pathologie tient tout d'abord à la distribution fréquente de rations alimentaires inadaptées, ceci relevant souvent d'un anthropomorphisme abusif ou d'une zoolâtrie excessive. Les chiens subissent d'ailleurs souvent les mêmes erreurs alimentaires que leurs maîtres et sont parfois l'objet de maladies métaboliques comparables.

Elle peut aussi s'expliquer par la recherche d'une espérance de vie longue chez ces animaux de compagnie, ce qui leur donne la possibilité de manifester des affections organiques chroniques résultant de ces déséquilibres nutritionnels parfois modérés mais ainsi prolongés.

Enfin, certaines particularités digestives du chien, notamment la trop lente digestion des sources inadéquates de protéines et d'énergie, le prédisposent aux troubles digestifs et à leurs complications hépato-rénales et cutanées (37).

Voilà pourquoi nous nous sommes intéressés depuis quelques années à un syndrome cutané associant une coloration anormale des poils de certaines régions du corps, une alimentation défectueuse, riche en protéines de mauvaise qualité, et de l'indicanurie. C'est ce que nous dénommons, à la clinique de dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, la maladie des poils rouges ou Syndrome Rubra-Pilaire du chien. Sa fréquence et surtout sa gravité potentielle en

font une affection à rechercher et à traiter efficacement.

Dans ce travail, nous rapportons nos observations personnelles, qui nous ont permis de présenter la symptomatologie, l'épidémiologie, la pathogénie et la thérapeutique de cette fréquente dermatose qu'est le Syndrome rubra-pilaire du chien.

-=-=-=-=-=-=-

Première partie

- ÉTUDE CLINIQUE -

Depuis quelques années, nous avons remarqué à la consultation de dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, que de nombreux chiens présentaient une coloration anormale des poils des espaces interdigités, et parfois d'autres régions du corps.

Cette "dyscoloration" était parfois le seul motif de la consultation, les chiens se mordillant alors sans relâche les espaces interdigités et pouvant parfois présenter du prurit sur l'abdomen, la face interne des cuisses et d'autres régions finement vascularisées. Mais souvent il s'agissait de jeunes chiens venant pour une simple vaccination et dont l'examen général montrait la présence de ces poils colorés entre les doigts.

Cette coloration varie d'ailleurs dans sa teinte selon la robe du chien :

- les robes blanches ou gris clair présenteront des poils rosés.
- les robes fauves montreront des poils ocracés, plus foncés.
- les robes sombres, à l'inverse, présenteront un éclaircissement du poil tirant vers le marron.

Mais, au tout début de l'évolution du syndrome, on ne pourra parfois noter qu'un léger érythème (souvent associé à du prurit, comme nous le verrons plus loin).

	1977	1978	1979	1980
Pourcentage	13,4	15,2	17,3	19,4

TABLEAU n° 1 : *Fréquences annuelles du syndrome rubra-pilaire du chien par rapport au nombre de chiens présentés pour dermatose à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse.*

I - SYSTEMATISATION DES LESIONS D'APRES 132 CAS OBSERVES

Du mois de novembre 1979 au mois de mai 1980, nous avons observé 132 chiens présentés pour diverses raisons à la consultation de dermatologie, mais qui tous montraient cette coloration anormale des poils en certaines parties du corps.

Il s'est vite avéré que les endroits atteints étaient toujours les mêmes et ils furent regroupés en six régions principales :

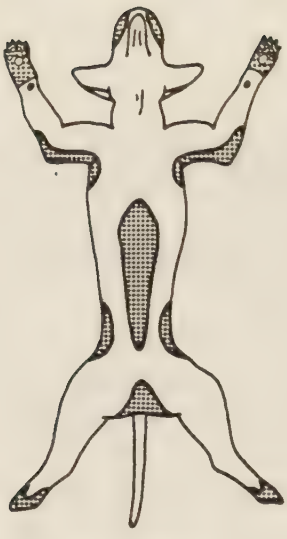
- les espaces interdigités,
- le ventre et le pli du grasset,
- la ligne dorso-lombaire,
- les anconés et la région axillaire,
- la région labiale,
- la région périnéale.

Le schéma n° 1 regroupe les localisations de ces lésions.

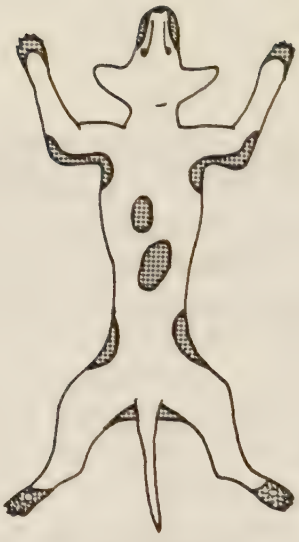
Nous avons donc pu rassembler dans différents tableaux la répartition des chiens présentant ces six groupes de "lésions".

	espaces inter-digités	ventre pli du grasset	ligne dorso lombaire	anconés région axillaire	région labiale	région péri-néale
Nombre	131	64	24	20	7	6
Pourcentage	99,2	48,4	18,2	15,1	5,3	4,5

TABLEAU N° 2 : *Systématisation des lésions sur 132 chiens présentant le syndrome rubra-pilaire.*



FACE VENTRALE



FACE DORSALE

SCHEMA n° 1 : REPARTITION DES LESIONS DANS LE SYNDROME RUBRA-PILAIRE

ESPACES INTERDIGITES	▨	▨	▨	▨		▨	▨
VENTRE-GRASSET ANCONES		▨	▨	▨	▨		▨
LIGNE DORSO-LOMBAIRE, PERINEE			▨	▨	▨		
REGION LABIALE				▨		▨	▨
NOMBRE (N)	47	51	26	3	1	1	3
POURCENTAGE (p. 100)	35,6	38,6	19,8	2,3	0,7	0,7	2,3

TABLEAU n° 3 : FREQUENCES DES CHIENS À SYNDROME RUBRA-PILAIRE PRESENTANT PLUSIEURS GROUPES DE LESIONS

La lecture des tableaux n° 2 et 3 amène un commentaire qui concerne bien sûr le nombre de chiens présentant une "dyscoloration" des poils des espaces interdigités : 99,2 p. cent des chiens, en effet, montrent cette lésion qu'il faudra donc rechercher en priorité sur un animal suspect.

L'atteinte du ventre et du pli du grasset concerne 48,4 p. cent des chiens mais 38,6 p. cent présentent à la fois des lésions des espaces interdigités et du ventre (avec également atteinte des anconés et des grassets). Ainsi plus d'un tiers des chiens présentent des symptômes facilement repérables.

Les autres localisations des lésions du syndrome nous permettent de prévoir déjà ce que peut être l'évolution des symptômes : le changement de couleur des poils commence par les espaces interdigités, s'étend aux membres, puis gagne les anconés, creux axillaires et plis du grasset. La ligne dorso-lombaire et la région périnéale sont touchées plus tardivement, ainsi que la région des lèvres.

Le tableau n° 4 montre que 57,8 p. cent des chiens examinés manifestent un prurit localisé au niveau des plages de "dyscoloration".

	Prurit	Absence de prurit
Nombre	76	56
Pourcentage	57,8	49,2

TABLEAU N° 4 : *Présence ou absence de prurit sur 132 chiens présentant le syndrome rubra-pilaire.*

Ce tableau concernant le prurit nous conduit à parler des complications cutanées secondaires qui apparaîtront en fin d'évolution du syndrome. Nous avons regroupé dans un dernier tableau les différents types de dermatoses rencontrées, ainsi que leur fréquence :

	Dermite eczématiforme	Dermo-épidermite	Lésions des coussinets	Intertrigo interdigité
Nombre	14	3	3	4
Pourcentage	10,6	2,3	2,3	3,0

TABLEAU N° 5 : *Types et fréquences des complications cutanées secondaires.*

Elles sont généralement rencontrées dans les cas les plus graves, ou au cours d'un syndrome qui évolue déjà depuis longtemps. La plus banale est certainement l'hyperkératose des coussinets plantaires, les autres complications pouvant singulièrement assombrir le pronostic du syndrome.

II - LES DIFFERENTES FORMES EVOLUTIVES

Nous venons de présenter l'ensemble des données cliniques correspondant au syndrome rubra-pilaire. Nous allons maintenant regrouper ces indications afin de donner une chronologie à l'apparition des différentes lésions constatées.

A - Forme localisée de début

Les chiens atteints sont ceux présentant une coloration anormale des poils des espaces interdigités. Nous avons vu que cette coloration variait avec la couleur de la robe de l'animal.

En règle générale, la teinte sera toujours différente de la robe, et on notera le plus souvent un renforcement de celle-ci.

Parfois, les premières rangées de poils entourant les doigts sont atteintes par cette dyscoloration, ce qui la rend mieux visible aux yeux du propriétaire non averti, et peut ainsi constituer un signe de suspicion appréciable.

A ce changement de couleur des poils vient s'ajouter un léger érythème quasiment constant de la peau des espaces interdigités. On ne note cependant jamais de prurit à ce stade du syndrome.

Finalement, cette forme localisée de début sera facilement mise en évidence par une rapide inspection des espaces interdigités de tout chien présenté à la consultation.

B - Forme extensive

La modification de la couleur des poils s'étend alors sur les faces internes et antérieures des membres, les creux axillaires, le ventre, les flancs.

Parfois sont également touchées la périphérie de la gueule ou la région périnéale. Enfin, dans les cas les plus graves, on peut noter une "dyscoloration" de la région dorso-lombaire.

Dans tous les cas, l'érythème tégumentaire est de règle et le prurit est bien établi : le chien se mordille et se lèche sans relâche l'extrémité des pattes et les autres régions atteintes. En outre, on observe souvent une forte congestion des muqueuses oculaires et buccales.

A ce stade, un chien atteint est facilement repérable par la couleur anormale présentée en certains endroits du corps. Un chien à robe blanche par exemple, montrera des plages rosées caractéristiques, associées à du prurit qui provoquera bientôt la transformation de cette forme en une forme compliquée (4).

C - Formes compliquées

Les complications ne sont observées que lors des formes extensives. Ce sont d'abord des dépilations qui apparaissent dans les régions atteintes, puis un épaississement tégumentaire. La peau des espaces interdigités est plus pâle que précédemment et se recouvre d'un exsudat séborrhéique d'abondance variable. Sur l'abdomen peuvent apparaître des papulo-pustules : elles sont en nombre variable et, après disparition, laissent une zone desquamée s'étendant par la périphérie.

Le développement du prurit et la surinfection des lésions de grattage transforment alors rapidement le syndrome en une véritable dermite eczématiforme, avec des localisations préférentielles sur les régions déclives et à peau fine du corps : thorax, abdomen, espaces interdigités. On notera parfois l'apparition d'une dermo-épidermite, des lésions d'hyperkératose des coussinets plantaires ou de l'intertrigo interdigité. Le tableau n° 5 résume les fréquences de ces complications observées sur 132 chiens atteints de syndrome rubra-pilaire.

D - Manifestations annexes

Elles sont toutes rencontrées, à des degrés divers, dans les trois formes que nous venons de décrire et reflètent principalement une insuffisance hépato-rénale de l'animal.

L'enquête clinique nous a révélé deux manifestations annexes :

* de l'indicanurie

Cette présence a été relevée de façon constante par la réaction de Heller, parfois associée à des pigments biliaires ou des protéines. Par la suite, le dosage de l'indican urinaire s'est révélé être une excellente méthode pour suivre l'évolution du syndrome, comme nous le verrons dans la partie réservée aux hypothèses pathogéniques.

* une dyspepsie

Par cette appellation, nous avons regroupé les chiens qui présentaient au moins trois des cinq signes cliniques suivants : un appétit capricieux, une forte odeur buccale, des flatulences nauséabondes, quelques vomissements à jeun et une alternance de constipation et de diarrhée (tableau n° 6).

	Appétit capricieux	Vomissement à jeun	Constipation diarrhée	Flatulences	Odeur buccale	Total
Nombre (N)	76	49	30	19	83	132
Pourcentage	57,5	37,1	22,7	14,4	62,8	100

TABLEAU N° 6 : *Fréquence des différents signes cliniques caractérisant une dyspepsie sur 132 chiens à syndrome rubra-pilaire.*

63 chiens présentaient un seul de ces cinq signes, 12 en présentaient 2 et 57 en présentaient 3 ou plus. Ce qui nous donne 57 chiens sur 132 atteints de dyspepsie, c'est-à-dire 43,3 p. cent.

Signalons enfin que ces signes d'insuffisance digestive et rénale peuvent être mis en relation avec de très probables piroplasmoses qui sont monnaie courante dans la région toulousaine et altèrent de façon importante le fonctionnement du foie et des reins des chiens plusieurs fois atteints.

CONCLUSION

La maladie des poils rouges du chien est donc un syndrome que nous avons mis en évidence à la clinique de dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, sur presque 20 p. cent des chiens présentés. Il associe une coloration anormale des régions à peau fine et une constante indicanurie. Par la suite pourront venir se greffer des signes de prurit et de complications cutanées secondaires. Une fréquente dyspepsie accompagne ces signes et représente une importante cause favorisante de leur apparition.

-=-=-=-=-=-=-

Deuxième partie

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES, HYPOTHÈSES PATHOGÉNIQUES

I - DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Afin de préciser les circonstances d'apparition du syndrome rubra-pilaire, nous nous sommes livrés à une enquête épidémiologique sur une population de chiens présentant ce syndrome.

Les résultats en seront présentés en trois parties :

- la première présentera brièvement les populations de chiens intéressées dans cette enquête, ainsi que les tests statistiques utilisés ;
- la seconde analysera les facteurs de réceptivité déterminants dans l'apparition du syndrome ;
- enfin, nous tenterons de faire la synthèse de ces résultats, c'est-à-dire de présenter l'épidémiologie synthétique du syndrome rubra-pilaire.

A - Matériel et méthodes

1) *Les animaux*

L'enquête a été réalisée sur une population de 132 chiens présentés à la clinique de dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse (Lot M) pour syndrome rubra-pilaire. Une population de chiens témoins (Lot T) a été constituée à partir de 100 chiens présentés à la même consultation pour un autre motif.

2) *Les méthodes employées*

Pour préciser l'intervention des différents facteurs dans l'apparition du syndrome, nous avons effectué une enquête épidémiologique de type rétrospectif d'octobre 1979 à juin 1980.

Pour chaque animal, une fiche rassemblait les renseignements concernant le sexe, l'âge, le poids, la race, le mode de vie et

les antécédents hépatiques, ainsi que les nom et adresse du propriétaire afin de pouvoir suivre plus particulièrement quelques chiens. Le modèle de fiche utilisé est reproduit page 16 (fiche n° 1).

Enfin, nous avons utilisé quelques tests statistiques qui nous ont permis d'étudier les renseignements recueillis. Ce sont :

- le test d'homogénéité ou test du χ^2, qui permet de vérifier si une distribution expérimentale (le lot malade) est conforme ou non à une distribution théorique (le lot témoin). Les deux distributions sont dites conformes si l'indicateur d'écart δ prend une valeur inférieure à celle donnée directement par les tables numériques, d'après les paramètres des deux distributions :

$$\delta = \sum_{i=1}^{i=k} \frac{(n_i - n_j)^2}{n_j}$$

k : nombre de classes de distributions

n_i : classes de la distribution expérimentale

n_j : classes de la distribution théorique

Mais la conformité d'une distribution à une autre sera toujours affirmée avec un risque d'erreur allant de 1 à 5 p. cent selon les cas.

- comparaison d'échantillonnages de pourcentages :

Ce test nous permettra d'évaluer l'homogénéité de deux échantillons d'une même population.

On étudie une variable aléatoire $d = p_1 - p_2$

avec p_1 = pourcentage réalisé dans un échantillon de n_1 individus

p_2 = pourcentage réalisé dans un échantillon de n_2 individus.

ETUDE DES FACTEURS INTRINSEQUES DANS
LE SYNDROME RUBRA-PILAIRE DU CHIEN

NOM ET ADRESSE DU PROPRIETAIRE

RACE : SEXE : AGE : POIDS :

MODE DE VIE :

- *sédentarité* (____)
- *exercice* (____)

ANTECEDENTS D'AFFECTIONS HEPATIQUES :

- *appétit : capricieux* (____)
  normal (____)
- *odeur buccale* *OUI* *NON*
- *flatulence* *OUI* *NON*
- *vomissements bilieux à jeun* *OUI* *NON*
- *alternance constipation-diarrhée* *OUI* *NON*

FICHE N° 1

On suppose d = 0

$$\sigma_d^2 = \frac{p_0 \times q_0}{n_1} + \frac{p_0 \times q_0}{n_2}$$

$$\text{avec } p_0 = \frac{n_1 \times p_1 + n_2 \times p_2}{n_1 + n_2}$$

et il faudra avoir $d \in [0 - 1{,}96\sigma_d \; ; \; 0 + 1{,}96\sigma_d]$ pour affirmer que les deux échantillons sont homogènes avec un risque d'erreur de 5 p. cent.

B - Analyse des facteurs de la réceptivité

Nous envisagerons successivement :

- les facteurs intrinsèques avec parmi eux : la race, l'âge, le sexe, et deux facteurs individuels qui sont le mode de vie et l'influence de l'insuffisance digestive.
- les facteurs extrinsèques, en particulier l'alimentation.

1) *Les facteurs intrinsèques*

a - la race

Nous avons rencontré le syndrome rubra-pilaire sur les chiens de toutes races (tableau n° 7). Cependant, nous avons pu remarquer qu'il était plus fréquent sur les chiens de grand format, et ce d'une manière significative ($p > 5$ p. cent) (tableau n° 8). En effet, leur taille et leur appétit imposants conduisent le propriétaire à suralimenter ces chiens qui reçoivent ainsi une alimentation généralement trop riche en viande, et souvent de mauvaise qualité.

Race	LOT TEMOIN (100)		LOT MALADE (132)	
	Nombre	Fréquence (p. 100)	Nombre	Fréquence (p. 100)
Berger allemand	19	19	37	28
Beauceron	1	1	4	3
Bichon	-	-	1	0,8
Boxer	5	5	7	5,3
Braque allemand	2	2	2	1,5
Braque St Germain	1	1	1	0,8
Bull Mastiff	1	1	-	-
Caniche	6	6	2	1,5
Chien courant	3	3	7	5,3
Cocker	5	5	3	2,3
Colley	1	1	8	6,1
Dalmatien	1	1	7	5,3
Doberman	1	1	2	1,5
Epagneul breton	6	6	5	3,8
Epagneul papillon	2	2	1	0,8
Fox terrier	1	1	2	1,5
Groenendael	2	2	6	4,5
Korthals	3	3	3	2,3
Montagne des Pyrénées	3	3	4	3
Pékinois	1	1	1	0,8
Pinscher	1	1	-	-
Pointer	1	1	6	4,5
Saint-Bernard	-	-	4	3
Setter	8	8	5	3,8
Spitz	2	2	-	-
Teckel	8	8	2	1,5
Terre-Neuve	-	-	2	1,5
Corniaud	15	15	10	7,6

TABLEAU N° 7 : *Fréquences comparées du syndrome rubra-pilaire selon la race.*
Population témoin : effectif 100
Population malade : effectif 132

χ^2 = *104,553 pour 27 ddl*

Race	LOT TEMOIN (85)		LOT MALADE (122)	
	Nombre	Fréquence (p. 100)	Nombre	Fréquence (p. 100)
Berger allemand	19	22,3	37	30,3
Beauceron	2	2,3	4	3,3
Boxer	5	5,9	7	5,7
Braque allemand	2	2,3	2	1,6
Braque St-Germain	1	1,2	1	0,8
Bull Mastiff	1	1,2	-	-
Colley	1	1,2	8	6,5
Doberman	1	1,2	2	1,6
Groenendael	2	2,3	6	4,9
Korthals	3	3,5	3	2,3
Montagne des Pyrénées	3	3,5	4	3,3
Pointer	1	1,2	6	4,9
Saint-Bernard	-	-	4	3,3
Setter	8	9,4	5	4
Terre-Neuve	-	-	2	1,6
	48	56,4	91	74,6

TABLEAU N° 8 : *Fréquences comparées du syndrome rubra-pilaire chez les chiens de race de grande taille.*
Population témoin : 85 chiens de race
Population malade : 122 chiens de race

b - 1'âge

Le syndrome rubra-pilaire atteint les animaux de tous âges (tableau n° 9). Il semble toutefois plus fréquemment observé sur des animaux jeunes, âgés de moins de quatre ans (histogramme n° 1).

Le pic observé pour les chiens âgés de moins d'un an dans le lot témoin est expliqué par le nombre de chiens présentés à la consultation pour vaccination. Par contre, le pic observé pour les chiens âgés d'un à deux ans dans le lot "malade" peut s'expliquer par le fait de chiens alimentés de façon défectueuse dès leur plus jeune âge et qui présentent les premiers signes du syndrome à l'âge d'un ou deux ans.

De plus, lors de la reproduction expérimentale du syndrome, celui-ci apparaît après la distribution d'un aliment défectueux pendant une année environ. Dans les autres classes d'âge, il faut tenir compte, comme nous le verrons par la suite, des causes d'insuffisance digestive venant parfois se surajouter au facteur alimentaire.

En conclusion, il existerait deux groupes de chiens à "poils rouges" :

- des chiens jeunes, ayant reçu une alimentation défectueuse c'est-à-dire riche en protéines de mauvaise qualité, dès leur plus jeune âge ;
- des chiens plus âgés, pas toujours mal alimentés mais présentant souvent des signes d'insuffisance hépatique liés, dans la région du Sud-Ouest, aux séquelles des piroplasmoses.

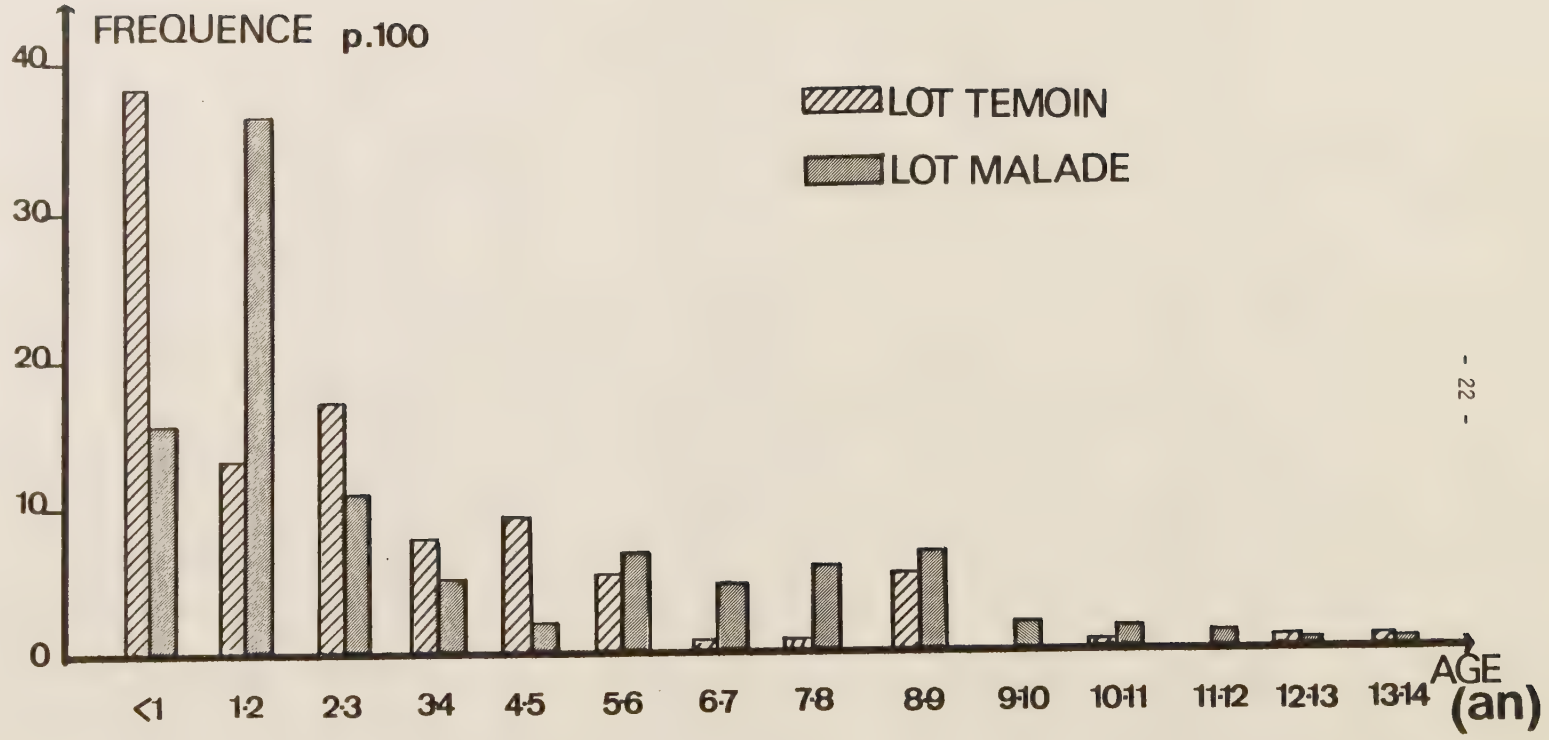
c - le sexe

Le tableau n° 10 montre la répartition entre les mâles et les

		1 an	1-2 ans	2-3 ans	3-4 ans	4-5 ans	5-6 ans	6-7 ans	7-8 ans	8-9 ans	9-10 ans	10-11 ans	11-12 ans	12-13 ans	13-14 ans
Lot témoin	Nombre	38	13	17	8	9	5	1	1	5	0	1	0	1	1
	p. cent	38	13	17	8	9	5	1	1	5	0	1	0	1	1
Lot syndrome rubra-pilaire	Nombre	21	48	14	6	3	9	6	7	9	3	2	2	1	1
	p. cent	15,9	36,4	10,6	4,5	2,3	6,8	4,5	5,3	6,8	2,3	1,5	1,5	0,8	0,8

TABLEAU N° 9 : *Fréquence comparées du syndrome rubra-pilaire selon l'âge.*

χ^2 : *83,09 pour 13 ddl.*



HISTOGRAMME n° 1 : REPARTITION DES EFFECTIFS TEMOIN ET MALADE EN FONCTION DE L'AGE

et les femelles dans les populations témoin et malade. Le pourcentage de mâles est un peu plus élevé dans la population malade mais nous n'avons pas établi de différence significative par rapport à la population témoin.

		Mâles	Femelles
Témoins	N	55	45
	p. cent	55	45
Malades	N	76	56
	p. cent	58,3	41,7

TABLEAU N° 10 : *Répartition des sexes dans les lots témoin (n = 100) et malade (n = 132)*
χ^2 : *0,447 pour 1 ddl.*

d - le mode de vie

La sédentarité des chiens semble être un facteur de réceptivité ; cependant, la comparaison statistique de la population malade et de la population témoin ne montre pas de différence significative (tableau n° 11), mais il n'a pas toujours été facile d'apprécier ce critère de sédentarité.

		Sédentarité	Exercice
Population témoin (100)	Nombre (N)	48	52
	Pourcentage	48	52
Population malade (132)	Nombre (N)	71	61
	Pourcentage	53,8	46,2

TABLEAU N° 11 : *Fréquences comparées du syndrome rubra-pilaire selon le mode de vie.*
χ^2 : *1,392 pour 1 ddl.*

e - Les antécédents hépatiques

Au cours des consultations de ces chiens à "poils rouges", nous nous sommes aperçus qu'ils présentaient souvent des signes cliniques de légère insuffisance digestive. Rappelons que nous avons regroupé ainsi les chiens qui présentaient trois de ces cinq symptômes : de l'appétit capricieux, des vomissements bilieux le matin à jeun, une alternance de constipation et de diarrhée, de la flatulence et enfin une forte odeur buccale (24) (30) (32).

Pour critiquable qu'elle soit, cette approche des troubles digestifs nous a cependant paru intéressante dans un premier temps. Les résultats de cette individualisation sont fournis par le tableau n° 12.

		Présence d'une dyspepsie	Absence d'une dyspepsie
Lot témoin	N	29	71
	p. cent	29	71
Lot malade	N	57	75
	p. cent	43,2	56,8

TABLEAU N° 12 : *Fréquences comparées des troubles digestifs dans le syndrome rubra-pilaire.*
χ^2 : *9,793 pour 1 ddl.*

Le calcul du χ^2 nous montre qu'il existe une différence significative entre les deux populations ($P > 0,01$). Les troubles digestifs sont donc plus fréquents, de façon significative, sur les chiens à syndrome rubra-pilaire.

Enfin signalons que, comme nous le laissions entendre dans l'étude clinique du syndrome, nous avons pu rattacher ces troubles digestifs à des séquelles de piroplasmoses dans 27,2 p. cent des cas. En effet, ces troubles sont dus pour la plupart à une atteinte importante des fonctions hépatiques, provoquant ainsi une mauvaise digestion chez l'animal.

2) *Le facteur extrinsèque : l'alimentation*

L'alimentation constitue l'élément essentiel de l'étiologie du syndrome rubra-pilaire, qui s'observe chez les animaux consommant de grandes quantités de viande ou d'aliments riches en protéines, le plus souvent de qualité médiocre (4).

Afin de mieux cerner l'importance de ce facteur, nous nous sommes plus particulièrement intéressés aux aspects quantitatif et qualitatif de l'alimentation.

Après avoir rappelé le type de chiens et les méthodes utilisés pour cette étude, nous présenterons les résultats obtenus sous forme de tableaux que nous commenterons dans leur ensemble dans une troisième partie.

a - matériel et méthode

Les animaux

L'étude a porté sur 56 chiens à syndrome rubra-pilaire, appartenant au lot des 132 chiens qui ont fait l'objet de l'étude des facteurs intrinsèques.

Le lot témoin de 100 chiens a été constitué, au hasard, parmi les chiens présentés à la clinique de dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour toute autre affection.

Méthode

L'enquête épidémiologique est de type rétrospectif : une fiche a donc été établie pour chaque animal précisant son signalement, le type d'alimentation, la composition moyenne de la ration et le mode de vie (voir fiche n° 2).

La composition moyenne de la ration nous a été communiquée par le propriétaire : l'approche de ce facteur est certes critiquable mais elle nous a permis d'avoir un effectif statistiquement valable.

Grâce aux tables donnant la composition chimique brute moyenne des aliments (pour 100 grammes) (tableau n° 13), nous avons estimé sept paramètres intervenant dans la composition de la ration et les apports nutritifs (voir résultats).

Quant au facteur "mode de vie", il a été apprécié en fonction de l'exercice physique effectué par l'animal.

Traitement statistique

Les résultats ont été introduits dans une mémoire d'ordinateur IRIS 30-CII (CERIT - Auzeville) et traités par analyse de variance à l'aide du programme TRAFIC.

b - Résultats

Nous avons étudié, au cours de cette enquête, sept paramètres intervenant dans la composition de la ration et les apports nutritifs (tableaux n° 14 à 20) :

* Paramètres intervenant dans la composition de la ration (p. cent)

- taux de Matière Sèche (M. S. p. cent)

- taux de protéines brutes par rapport à la matière humide (Pb/frais p. cent)

ETUDE DE L'ALIMENTATION DANS
LE SYNDROME RUBRA-PILAIRE DU CHIEN

RACE : SEXE : AGE : POIDS :

* TYPE D'ALIMENTATION

Alimentation traditionnelle (____)
Boîtes (____)
Croquettes (____)
Flocons (____)
Autres (____)

* COMPOSITION DE LA RATION

A - VIANDE : - Poids approximatif (en g/jour) :
- Pourcentage dans la ration (p. cent) :
- Qualité de viande :

B - PATES, RIZ CUIT ET EGOUTTE
- Pourcentage dans la ration (p. cent) :

C - LEGUMES
- Pourcentage dans la ration (p. cent) :

D - BOITE
- Pourcentage dans la ration (p. cent) :

E - CROQUETTES
- Pourcentage dans la ration (p. cent) :

F - FLOCONS
- Pourcentage dans la ration (p. cent) :

* MODE DE VIE

Sédentarité (____)
Exercice (____)

FICHE N° 2

COMPOSITION CHIMIQUE BRUTE MOYENNE DES ALIMENTS (pour 100 g)

(DRIEUX, FERRANDO et JACQUOT, 1962 - L. RANDOIN et coll., 1961- Chaire Alimentation Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse)

	Matière sèche	Protéines brutes (N x 6,25)	Matières grasses	Eléments non azotés	Collagène (1)
Beefsteack	41	17	22	-	2,04
Boeuf bourguignon Collier, flanchet Jarret, joue Plat de côtes Déchets (2)	35	18	16	-	3,53
Riz cuit et égoutté	28,5	2,4	0,6	25,4	0
Légumes verts cuits et égouttés (mélange carottes, haricots verts, laitue, navet, poireau)	8,4	1,12	0,3	5,28	0
Aliment composé humide	25	8	6	7,5	1,6
Aliment composé floconné	88	22	5	53	2,2
Aliment composé expansé	90	23	9	45	2,2

(1) *Le collagène est considéré comme équivalent aux protéines extracellulaires (Beefsteack : 10 à 14,5 p. cent, Viande de 3e catégorie et muscles du flanc : 18,2 à 21,1 p. cent).*

(2) *Dans les déchets nous considérons qu'il y a 50 p. cent de conjonctif, tendons et aponévroses, 30 p. cent de graisse et 20 p. cent de muscle.*

TABLEAU N° 13

- taux de protéines brutes par rapport à la matière sèche (Pb/M. S. p. cent)
- taux de collagène pour cent grammes de ration (p. cent)
- taux de collagène par rapport au taux de protéines brutes (p. cent)

* Paramètres intervenant dans les apports nutritifs quotidiens
- poids de "viande" ingérée (en gramme par kilogramme de poids vif) (V. ingérée)
- poids de protéines brutes ingérées (en gramme par kilogramme de poids vif) (Pb ingérée).

Dans un premier temps, nous avons simplement comparé les populations à syndrome rubra-pilaire et témoin en fonction de ces sept paramètres. Nous avons ensuite étudié l'influence du mode de vie des chiens (sédentarité et exercice) sur ces paramètres, en mettant en évidence les résultats chez les chiens témoins, les chiens à syndrome rubra-pilaire, puis chez la réunion des deux groupes (donc tous chiens confondus). Enfin, nous avons fait de même en étudiant l'influence de l'âge des chiens sur ces paramètres.

Nous donnerons tout d'abord les résultats obtenus sous forme de tableaux assortis d'un bref commentaire lorsque celui-ci sera nécessaire ; nous commenterons ensuite ces résultats dans leur ensemble.

b_1 - Comparaison statistique des populations à syndrome rubra-pilaire et témoin en fonction de ces sept paramètres : tableau n° 14.

Ce tableau nous révèle une différence significative entre les deux

populations sur trois paramètres : les chiens "malades" ingèrent plus de viande et plus de collagène (par rapport à la ration et aux protéines brutes) que les chiens "témoins".

b_2 - Influence du mode de vie, tous animaux réunis, sur ces sept paramètres : tableau n° 15.

b_3 - Influence du mode de vie sur les animaux témoins : tableau n° 16.

b_4 - Influence du mode de vie sur les animaux à syndrome rubra-pilaire : tableau n° 17.

Pour ces trois tableaux, il n'existe pas de différence significative entre l'exercice et la sédentarité sauf pour le taux de protéines brutes ingérées par rapport à la matière sèche dans la population à syndrome rubra-pilaire.

b_5 - Influence de l'âge, tous animaux réunis, sur ces sept paramètres : tableau n° 18.
Les chiens ont été répartis en trois groupes en fonction de leur âge, en rapport avec les besoins alimentaires qui varient nécessairement suivant cet âge :

1 : Chiens de moins de six mois,

2 : Chiens de sept à dix-huit mois,

3 : Chiens de plus de dix-huit mois.

Deux paramètres montrent dans ce tableau une influence de l'âge sur le taux de collagène ingéré par rapport aux protéines brutes et sur le poids de viande ingéré : l'étude des différences de moyennes deux à deux montre que les chiens de sept à dix-huit mois ingèrent plus de collagène (en pourcentage de protéines brutes) que les chiens de moins de six mois ($P = 0,007$).

De même, les chiens de moins de dix-huit mois mangent plus de viande que ceux de plus de dix-huit mois (P = 0,02), mais l'étude des moyennes deux à deux montre qu'il n'y a pas de différence significative entre chaque classe d'âge.

b_6 - Influence de l'âge sur les animaux témoins : tableau n° 19.

Dans cette population, deux paramètres présentent encore des différences significatives : l'analyse statistique par la méthode des contrastes (deux à deux) montre que les chiens de moins de six mois ingèrent plus de viande que ceux de plus de dix-huit mois ($P > 0,001$).

De même, les chiens de moins de six mois ingèrent significativement plus de protéines brutes en gramme par kilogramme de poids vif par jour que ceux de plus de dix-huit mois (P = 0,002).

b_7 - Influence de l'âge sur les chiens à syndrome rubra-pilaire : tableau n° 20.

Ce dernier tableau montre que les chiens de moins de six mois ingèrent plus de protéines brutes par rapport à la matière sèche que les autres chiens (P = 0,008). Toutefois, nous ne pouvons tenir compte de ces résultats car l'effectif des chiens de moins de six mois est réduit à deux sujets et n'est donc pas statistiquement valable.

c - Discussion de ces résultats

Cette enquête montre que le syndrome rubra-pilaire se rencontre sur des chiens dont la ration présente un déséquilibre protéique quantitatif et qualitatif.

Déséquilibre protéique quantitatif

L'apport protéique de la ration est représenté essentiellement par l'apport en viande. Le syndrome rubra-pilaire se rencontrera sur des chiens mangeant en moyenne 21,23 g/kg de poids vif par jour ($P > 0,001$), soit environ 210 g de viande pour un chien de 10 kg (tableau n° 14).

Le poids de protéines brutes ingérées par jour n'est pas statistiquement différent entre les deux populations étudiées. En effet, plus que la quantité de protéines ingérées, c'est la qualité de celles-ci qui compte.

Déséquilibre protéique qualitatif

Le syndrome rubra-pilaire est observé sur des chiens ingérant surtout des protéines de mauvaise qualité :

* abats riches en protéines extracellulaires (rate, mamelle, oreille),

* bas morceaux fibreux et mal parés (flanchet, poitrine).

D'une manière générale, on peut distinguer deux types de protéines : des protéines intracellulaires, facilement digestibles et des protéines extracellulaires (élastine des ligaments, tendons, cartilages et aponévroses) qui constituent la fraction indigestible.

Le taux de collagène (le collagène est assimilé aux protéines extracellulaires) représente chez ces chiens 5,95 p. cent de la ration, soit 34,55 p. cent du taux de protéines brutes.

Influence du mode de vie

L'analyse statistique révèle que le mode de vie a une influence sur le taux de protéines brutes par rapport à la matière sèche, chez les chiens à syndrome rubra-pilaire :ceux-ci en ingèrent plus s'ils sont sédentaires.

Toutefois, le calcul du test du Student montre que la différence est juste significative. C'est pourquoi, il ne faut guère accorder de crédit à ce résultat, d'autant plus que ce critère est parfois difficile à apprécier.

Influence de l'âge

Nous nous sommes particulièrement intéressés à l'influence de l'âge sur les paramètres étudiés, car nous avons voulu tenir compte des besoins alimentaires qui varient beaucoup avec l'âge de l'animal.

L'étude statistique a permis de constater que les chiens de moins de dix-huit mois mangent plus de viande que ceux de moins de dix-huit mois (pour tous animaux réunis), ce qui correspond aux besoins alimentaires normaux .

Quant à l'étude de l'influence de l'âge pour les populations "témoin" et "malade", il est difficile d'en tenir compte. En effet, les effectifs sont parfois trop petits (deux) pour que ces résultats soient statistiquement valables.

C - CONCLUSION

Ces considérations épidémiologiques vont nous permettre de donner quelques déductions dans l'intérêt de la thérapeutique et surtout de la prophylaxie de ce syndrome rubra-pilaire du chien.

Les mesures prophylactiques seront donc des mesures exclusivement alimentaires :

- distribuer une ration bien équilibrée aux animaux,
- ne pas abuser des aliments composés humides en boîte dont la bonne appétence et la teneur élevée en protéines (de valeur biologique très variable) prédispose à une surconsommation protéique préjudiciable.
- proscrire toutes viandes riches en protéines extracellulaires qui sont à l'origine d'une substitution de la dégradation microbienne indésirable à la digestion enzymatique normale, avec la formation d'indican et de dérivés indologènes, véritable plaque tournante de ce syndrome (4).

Des auteurs autrichiens ont d'ailleurs récemment montré l'importance de la distribution de ce type de viande dans la génèse de dermatoses associées à une augmentation du taux d'indican dans l'organisme. Ils n'ont cependant pas mis en évidence les changements de coloration que nous avons observés et ont donné le nom de "all meat syndrome" à cette dermatose (22).

	M.S. p. 100		Pb/frais p. 100		Pb/M.S. p. 100		Collagène (Coll.) p. 100		Coll./pb p. 100		V. ingérée g/kg PV		Pb ingérée g/kg PV	
	Malades	Témoins	Malades	Témoins	Malades	Témoins	Malades	Témoins	Malades	Témoins	Malades	Témoins	Malades	Témoins
Effectif	56	100	56	100	56	100	56	100	56	100	55	83	56	100
Moyenne	42,11	38,01	14,81	12,89	35,22	34,83	5,95	2,43	34,55	17,81	21,23	14,03	4,26	3,57
Variance	71,30	424,03	8,18	27,06	66,19	70,40	30,38	5,65	257,95	69,54	186,66	41,12	14,88	3,77
Ecart-Type	8,44	20,59	2,86	5,20	8,13	8,39	5,51	2,37	16,06	8,33	13,66	6,41	3,85	1,94
Intervalle de confiance	2,21	4,03	0,74	1,01	2,13	1,64	1,44	0,46	4,20	1,63	3,61	1,37	1,01	0,38
t	- 1,745		- 2,968		- 0,286		- 4,547		- 7,268		- 3,651		- 1,236	
ddl	154		154		154		154		154		154		154	
Différence significative	- (P< 0,05)		+ (P> 0,01)		- (P< 0,05)		+ (P> 0,001)		+ (P> 0,001)		+ (P> 0,001)		- (P< 0,05	

TABLEAU N° 14 : *Comparaison statistique des populations Syndrome rubra-pilaire et témoin en fonction des sept paramètres choisis.*

	M.S. p. 100		Pb/frais p. 100		Pb/M.S. p. 100		Collagène (Coll.) p. 100		Coll./Pb p. 100		V. ingérée g/kg/PV		Pb ingérée g/kg PV	
	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E
Effectif	72	84	72	84	72	84	72	84	72	84	62	76	72	84
Moyenne	41,16	38,03	14,17	13,18	35,14	34,83	3,00	3,44	23,94	23,71	17,92	16,06	4,18	3,51
Variance	335,19	268,98	23,37	18,74	83,30	56,59	26,06	9,79	217,72	188,75	166,40	65,30	11,79	4,27
Ecart-type	18,30	16,40	4,83	4,32	9,12	7,52	5,10	3,13	14,75	13,73	12,89	8,08	3,43	2,06
Intervalle de confiance	4,22	3,50	1,11	0,92	2,10	1,60	1,17	0,66	3,40	2,93	3,21	1,81	0,79	0,44
t	1,116		1 471		0,226		0,802		0,101		0,992		1,454	
ddl	154		154		154		154		154		136		154	
Différence significative	- (P <0,05)		- (P< 0,05)		- (P< 0,05)		- (P< 0,05)		- (P< 0,05)		- (P< 0,05)		- (P< 0,05)	

TABLEAU N° 15 : *Influence du mode de vie, tous animaux confondus, sur les sept paramètres étudiés.*
S : sédentarité
E : exercice

	M.S. p.100		Pb/frais p. 100		Pb/M.S. p. 100		(Collagène coll) p. 100		Coll./Pb p. 100		V. ingérée g/kg PV		Pb. ingérée g/kg PV	
	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E
Effectif	42	58	42	58	42	58	42	58	42	58	32	51	42	58
Moyenne	41,30	35,62	13,28	12,61	33,69	35,66	2,15	2,64	17,44	18,07	13,52	14,34	3,81	3,41
Variance	551,87	325,74	34,47	22,01	71,84	68,95	1,01	8,98	74,23	67,21	33,99	46,10	3,54	3,93
Ecart-type	23,49	18,04	5,87	4,69	8,47	8,30	1,00	2,99	8,61	8,19	5,83	6,79	1,88	1,98
Intervalle de confiance	7,10	4,64	1,77	1,20	2,56	2,13	0,30	0,77	2,60	2,11	2,02	1,86	0,56	0,51
t	1,311		0,609		-1,158		-1,158		-0,368		-0,586		-1,028	
ddl	98		98		98		98		98		81		98	
Différence significative	- (P< 0,05)		- (P< 0,05)		- (P< 0,05)		- (P< 0,05)		- (P< 0,05)		- (P< 0,05)		- (P< 0,05)	

TABLEAU N° 16 : *Influence du mode de vie, pour les chiens témoins, sur les sept paramètres étudiés.*
S : sédentarité
E : exercice

	M.S. p. 100		Pb/frais p. 100		Pb/M.S. p. 100		Collagène(Coll.) p. 100		Coll./Pb p. 100		V. ingérée g/kg PV		Pb ingérée g/kg PV	
	E	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S	E
Effectif	30	26	30	26	30	26	30	26	30	26	30	25	20	26
Moyenne	40,97	43,41	15,41	14,12	37,17	32,98	6,58	5,23	33,04	36,28	22,62	19,55	4,71	3,74
Variance	40,34	106,74	5,75	10,40	25,09	25,56	50,52	7,23	281,28	235,34	269,44	89,04	23,36	5,12
Ecart-type	6,35	10,33	2,39	3,22	9,75	5,05	7,10	2,68	16,77	15,34	16,41	9,43	4,83	2,26
Intervalle de confiance	2,27	3,97	0,85	1,24	3,48	1,94	2,54	1,03	6,00	5,89	5,87	3,69	1,72	0,87
t	1,080		1,715		1,969		0,914		-0,749		0,827		0,937	
ddl	54		54		54		54		54		53		54	
différence significative	- (P < 0,05)		- (P < 0,05)		+ (P > 0,05)		- (P < 0,05)		- (P < 0,05)		- (P < 0,05)		- (P < 0,05)	

TABLEAU N° 17 : *Influence du mode de vie, pour les chiens à syndrome rubra-pilaire, sur sept paramètres étudiés.*
S : sédentarité
E : exercice

	M.S. p. 100			Pb/frais p. 100			Pb/M.S. p. 100			Collagène (Coll.) p. 100			Coll./Pb p. 100			V. ingérée g/kg PV			Pb. ingérée g/kg PV		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Effectif	34	26	96	34	26	96	35	26	96	34	26	96	34	26	96	29	23	86	34	26	96
Moyenne	39,23	41,24	39,09	13,34	13,35	13,73	34,54	33,18	35,61	2,96	4,14	3,84	18,50	29,94	24,04	19,76	20,26	15,03	4,64	3,92	3,50
Variance	474,88	200,86	270,67	30,39	14,60	19,88	106,33	29,66	65,47	13,11	6,81	21,54	89,78	264,73	206,37	64,48	199,46	89,58	5,49	5,32	9,07
Ecart-type	21,79	14,17	16,45	5,55	3,83	4,49	10,33	5,44	8,09	3,62	2,61	4,64	9,47	16,27	14,36	9,19	14,12	9,46	2,34	2,30	3,01
Intervalle de confiance	7,32	5,44	3,29	1,85	1,46	0,89	3,47	2,09	1,61	1,21	1,00	0,92	3,18	6,25	2,87	3,34	5,77	2,00	0,78	0,88	0,60
P	0,852			0,878			0,399			0,488			0,007			0,025			0,121		
Différence significative	- (P < 0,05)			- (P < 0,05)			- (P < 0,05)			- (P < 0,05)			+ (1, 2)			+ (1, 3) + (2, 3)			- (P < 0,05)		

TABLEAU N° 18 : *Influence de l'âge, tous animaux confondus, sur les sept paramètres étudiés.*
1 : chiens de moins de six mois
2 : chiens de sept à dix-huit mois
3 : chiens de plus de dix-huit mois

	M.S. p. 100			Pb/frais p. 100			Pb/M.S. p. 100			Collagène (Coll.) p. 100			Coll./Pb p.100			V. ingérée g/kg PV			Pb ingérée g/kg PV		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Effectif	32	9	59	32	9	59	32	9	59	32	9	59	32	9	59	27	7	49	32	9	59
Moyenne	39,49	35,98	37,51	13,05	11,29	13,06	33,49	33,24	35,80	29,3	1,96	2,24	18,43	17,83	17,47	18,63	13,21	11,60	4,53	3,70	3,03
Variance	604,29	490,24	384,53	30,82	26,26	25,65	94,25	44,36	61,33	13,96	1,06	1,83	95,47	27,69	63,52	54,49	10,36	21,41	5,19	2,43	2,52
Ecart-type	22,45	22,14	19,60	5,55	5,12	5,06	9,70	6,66	7,83	3,73	1,03	1,35	9,77	5,26	7,97	7,38	3,21	4,62	2,27	1,55	1,59
Intervalle de confiance	7,78	14,46	5,00	1,92	3,34	1,29	3,36	4,36	1,99	1,29	0,67	0,34	3,38	3,43	2,03	2,78	2,38	1,29	0,78	1,01	0,40
P	0,868			0,637			0,393			0,348			0,874			0,000			0,002		
Différence significative	- (P < 0,05)			- (P< 0,05)			- (P < 0,05)			- (P < 0,05)			- (P < 0,05)			+ (1, 3)			+ (1,3)		

TABLEAU N° 19 : *Influence de l'âge, pour les chiens témoins, sur les sept paramètres étudiés.*
1 : chiens de moins de six mois
2 : chiens de sept à dix-huit mois
3 : chiens de plus de dix-huit mois

	M.S. p. 100			Pb/frais p. 100			Pb/M.S. p. 100			Collagène(Coll.) p. 100			Coll./Pb p.100			V. ingérée g/kg PV			Pb ingérée g/kg PV		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Effectif	2	17	37	2	17	37	2	17	37	2	17	37	2	17	37	2	16	37	2	17	37
Moyenne	35,00	44,04	41,60	18,00	14,45	14,81	51,40	33,15	35,30	3,53	5,28	6,39	19,61	36,36	35,52	35,00	23,35	19,57	6,30	4,03	4,25
Variance	0,00	44,69	84,22	0,00	6,03	9,19	0,00	24,15	73,82	0,00	6,06	42,99	0,00	273,51	258,57	450,00	255,07	145,84	4,58	7,07	18,91
Ecart-type	0,00	6,68	9,17	0,00	2,45	3,03	0,00	4,91	8,59	0,00	2,46	6,55	0,00	16,53	16,08	21,21	15,97	12,07	3,81	2,65	4,35
Intervalle de confiance	0,00	3,17	2,95	0,00	1,16	0,97	0,00	2,33	2,76	0,00	1,17	2,11	0,00	7,86	5,18	29,40	7,82	3,89	5,29	1,26	1,40
P	0,299			0,255			0,008			0,660			3,394			0,229			0,747		
Différence significative	- (P < 0,05			- (P < 0,05)			+ (1, 3) + (1, 2)			- (P < 0,05)			- (P < 0,05)			- (P < 0,05)			- (P< 0,05)		

TABLEAU N° 20 : *Influence de l'âge, pour les chiens à syndrome rubra-pilaire, sur les sept paramètres étudiés.*
1 : chiens de moins de six mois
2 : chiens de sept à dix-huit mois
3 : chiens de plus de dix-huit mois

II - HYPOTHESES PATHOGENIQUES

A - Mise en place

Lors de l'étude clinique du syndrome, nous avions remarqué qu'il existait une relation entre indicanurie et syndrome rubra-pilaire.

L'enquête épidémiologique nous a apporté une précision supplémentaire en ce sens que l'indican ainsi mis en évidence pouvait provenir de la fermentation dans le gros intestin des protéines de mauvaise qualité apportées en grande quantité par une alimentation mal équilibrée.

Pour vérifier cette hypothèse, et après avoir rappelé la biochimie de l'indican et de ses dérivés, nous livrerons les résultats obtenus par l'étude des variations de l'indicanurie et de l'indicanémie chez les chiens à syndrome rubra-pilaire par simple correction de l'alimentation.

Cette étude a été faite d'une part sur des chiens à syndrome rubra-pilaire présentés à la clinique de dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse et d'autre part lors d'une étude expérimentale du syndrome.

B - L'indican

L'indican, ou indoxyl-sulfate de potassium, a été isolé pour la première fois en 1911 par OBERMAYER et POPPER (27) à partir de sérums de sujets atteints de syndrome urémique. Par la suite, JOLLES, puis HAAS (15) (13) ont montré que l'indican était un composant constant du sang, mais présent en plus grande quantité chez les sujets atteints d'insuffisances rénales et de certaines affections digestives.

Depuis, il a été publié de nombreux travaux sur l'indican et ses dérivés en médecine humaine (11) (34). En médecine vétérinaire par contre, la bibliographie demeure restreinte : UFFELMANN (34) prouve cependant son intérêt dans le diagnostic et le pronostic des insuffisances rénales du chien.

1) Rappel sommaire de la biochimie de l'indican et de ses dérivés

a - Métabolisme de l'indican

Les processus de digestion siègent au niveau de l'intestin grêle. Toutefois, les composants alimentaires non digérés et mêlés à l'eau, du mucus et des cellules épithéliales desquamées sont transformés dans le gros intestin en matières fécales par l'action de certaines bactéries. Au niveau de celui-ci, deux types de processus interviennent :

a_1 - processus fermentaires acides

Ils sont caractérisés par la production d'acides gras à courte chaîne (acide lactique, acide acétique et acide butyrique) principalement à partir de la fraction non hydrolysée des glucides par les enzymes digestives.

Dans ces fermentations prédominent les lactobacilles, les colibacilles et les clostridies, mais parfois il s'agit d'une flore à dominante GRAM + (7) (8) (34).

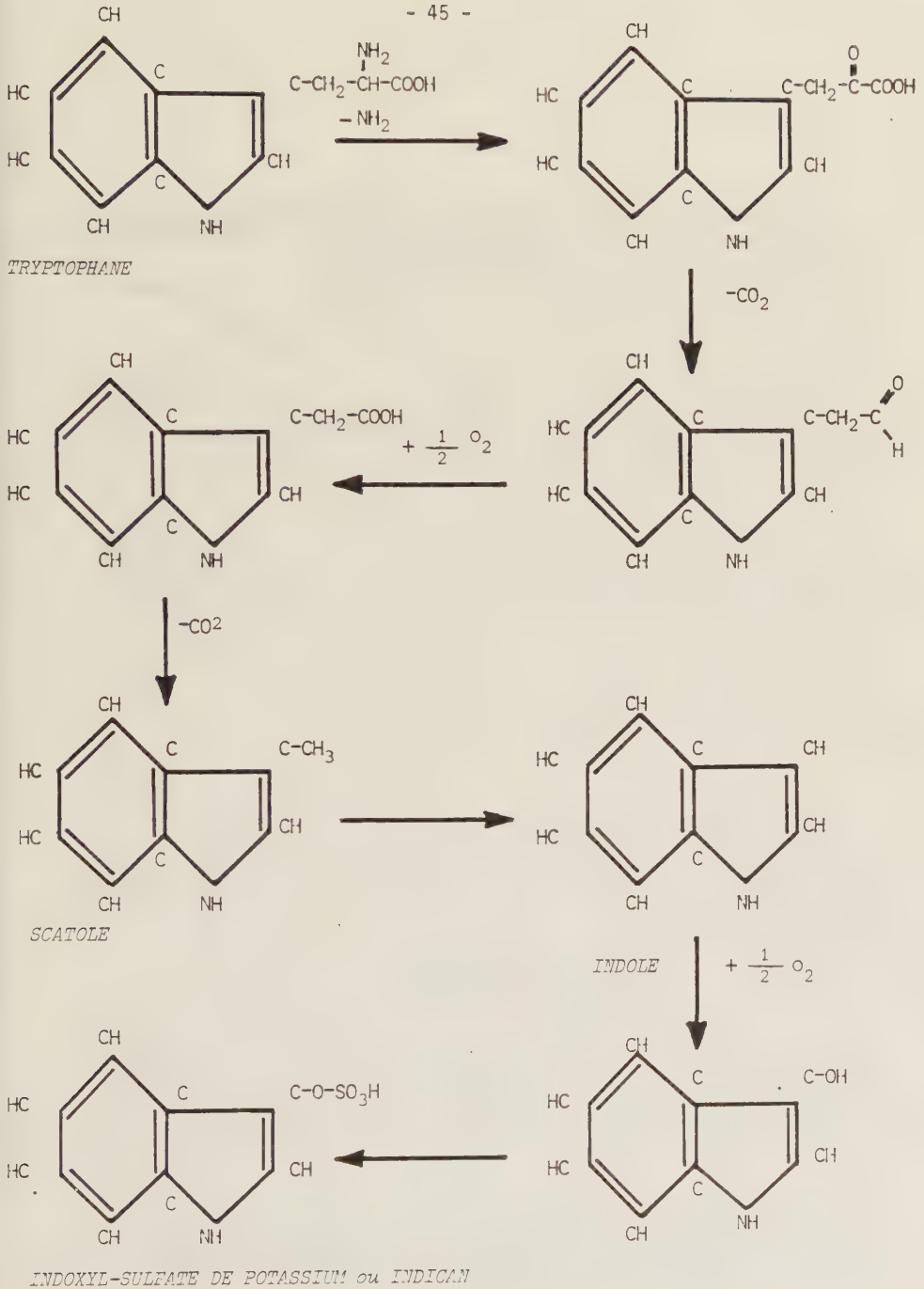
a_2 - processus de putréfaction

Ils sont réalisés à partir des matières azotées indigestibles. Les matières azotées qui arrivent indigérées dans le gros intestin serviront de substrat à des putréfactions alcalines par des bactéries GRAM - parmi lesquelles domine Bacillus putrificus

verrucosus (8). La dégradation des protéines indigérées s'effectue d'abord jusqu'au stade acides aminés. A partir de ceux-ci se forment ensuite, par le jeu des associations microbiennes, des substances nouvelles de structure plus ou moins complexe et souvent irritantes pour le tube digestif ; par décarboxylation des aminoacides naissent des amines toxiques : cadavérine, putrescine, histamine ..., et par d'autres réactions, des dérivés aromatiques : phénol, crésol, mercaptans, scatol, indole. L'indole semble être un témoin relativement constant de ce type de processus.

D'après ABDERHALDEN (34), l'indole est synthétisé à partir du tryptophane (schéma n° 2) : le tryptophane subit successivement une désamination oxydative, une décarboxylation, puis une oxydation suivie d'une nouvelle décarboxylation pour donner du méthyl indole ou scatol précurseur de l'indole. Ce dernier oxydé donne l'indoxyl qui va subir une sulfo-conjugaison pour aboutir à l'indoxyl sulfate de potassium ou indican. Cette détoxication se fait essentiellement au niveau du foie, mais le rein est capable lui aussi d'effectuer la réaction de sulfo-conjugaison. Enfin, le sang, par des indolases et des phénolases, limite la concentration en produits issus des putréfactions intestinales. L'indoxylsulfate de potassium, transporté par le sang, est éliminé par les urines.

ZAMYSLOWA et ROSENBERG (34) ont montré qu'il existait aussi une production extra-digestive de l'indican au cours de processus suppuratifs et gangréneux (phlegmons, péritonites, gangrènes ...). En fait, l'indican s'avère être un témoin de la dégradation microbienne anaérobie des protéines. Notons que la présence de tryptophane préformé en grandes quantités ne paraît pas obligatoire, puisque sa synthèse est possible à partir de divers précurseurs (34).



SCHEMA n° 2 : METABOLISME DE L'INDICAN

b - Concentrations physiologiques et pathologiques de l'indican sérique et urinaire chez le chien

Les valeurs physiologiques et pathologiques de l'indicanémie citées dans la bibliographie sont extrêmement variables.

Chez le chien, les valeurs physiologiques sont comprises entre 0,02 et 0,17 mg/100 ml de sérum (34). FLASSHOFF considère comme normales des concentrations de 0,8 mg/100 ml de sérum (8).

Les valeurs pathologiques avoisinent 1,68 mg/100 ml. Ces importantes variations rencontrées dans la littérature proviennent des différentes méthodes utilisées pour le dosage de l'indican.

Seul FLASSHOFF indique des valeurs pour l'indicanurie : valeur normale 3,5 mg/100 ml d'urine, valeur pathologique 20,4 mg/100 ml d'urine (8).

Devant la diversité de ces valeurs, nous avons préféré réaliser une nouvelle courbe étalon afin de posséder des valeurs de référence propres.

c - Intérêt sémiologique

Actuellement, la recherche de l'indican dans le sang et l'urine suscite peu d'intérêt, bien que celle-ci ait connu une certaine vogue. Au début du siècle, le dosage de l'indicanurie avait été préconisé dans le diagnostic de néphropathies (insuffisance rénale, syndrome urémique) (2) (34).

La recherche de l'indican a encore un intérêt minime, il est vrai, dans le diagnostic des dyspepsies de putréfaction. Elle se réalise surtout par la réaction de HELLER.

2) *Variations de l'indicanémie et de l'indicanurie sur 49 chiens à syndrome rubra-pilaire*

a - matériel et méthodes

a_1 - les animaux

Les 49 chiens du lot malade ont été présentés à la clinique de Dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour syndrome rubra-pilaire. Chaque chien identifié (sexe, âge, race) a fait l'objet d'une prise de sang de 20 ml recueillis sur tube sec pour doser l'indican sérique (Is) et une prise d'urine de 20 ml pour doser l'indican urinaire (Iu).
43 chiens témoins ont été choisis au hasard parmi les chiens présentés pour vaccination et dont la réaction de HELLER ne révélait pas d'indicanurie. 20 ml de sang et d'urine ont été prélevés selon le même protocole.

a_2 - les méthodes utilisées

* *Dosage de l'indican sérique (Is)*

La méthode choisie est celle de KILCHLING (1951), qui est une variante des techniques de JOLLES (1913), de RAPPAPORT et ENJALBERT (1933) et de BOHM (1936). Elle se base sur le clivage de l'acide indoxylsulfurique en présence d'un oxydant fort ($FeCl_3$ en solution sel-acide fort) avec formation de l'indigo, soluble dans le chloroforme.

A 3 ml de sérum, on ajoute progressivement 3 ml d'acide trichloracétique à 20 p. cent afin de déprotéiniser le sérum. Après agitation et filtration, on reprend 3 ml du filtrat, auquel on ajoute 0,15 ml de solution alcoolique de thymol à 5 p. cent et 3 ml de réactif d'OBERMAYER (5 g de chlorure ferrique anhydre pour 1 litre d'acide chlorhydrique concentré). Vingt minutes plus tard, on ajoute 2 ml de chloroforme. Après une agitation d'une minute, on re-

prend l'extrait chloroformique en évitant l'évaporation. La lecture se fait au spectrophotomètre à la longueur d'onde de 530 nm pour le chloroforme. L'intensité de la coloration "violet indigo" de l'extrait est proportionnelle à la concentration en indican. Les résultats sont exprimés en mg/100 ml de sérum (5) (11) (34).

* *Dosage de l'indican urinaire (Iu)*

Le dosage de l'indican urinaire (Iu) est réalisé par la même méthode. Il est effectué sur 3 ml d'urines déféquées.

b - résultats - discussion

Les résultats de cette étude figurent dans les tableaux n° 21 et 22. Ceux-ci ne tiennent pas compte du sexe, de l'âge et de la race, car ces facteurs n'ont aucune influence, statistiquement significative sur l'indicanémie et l'indicanurie.

b_1 - variation de l'indicanémie (Is)

La comparaison statistique de l'indicanémie des chiens à syndrome rubra-pilaire et des chiens témoins montre qu'il existe une différence significative ($P > 0,001$) entre les deux populations ; cependant, ceci est à interpréter avec la plus grande prudence, car il faut se rappeler que des valeurs différentes statistiquement, ne le sont pas forcément biologiquement. En effet, FLASSHOFF considère comme normales des concentrations de 0,8 mg/100 ml de sérum ; or l'indicanémie ne dépasse ce taux que sur 9 chiens.

L'apparition de l'indican dans le sang peut s'expliquer par une difficulté spécifique des reins à éliminer certains déchets métaboliques azotés (urée-indican). HAAS (13) constate même, qu'en cas d'insuffisance rénale, la concentration de l'indican

sérique augmente avant celle de l'urée. L'indican serait donc le premier composé dont l'excrétion devienne insuffisante. Il faut donc une altération du filtre rénal pour que l'indicanémie soit fortement augmentée. C'est d'ailleurs le cas de 8 de ces chiens pour lesquels la créatinémie dépassait 120 mol/litre. De plus, l'indicanémie la plus élevée rencontrée lors d'une formation digestive de l'indican n'atteint guère la limite inférieure des valeurs que l'on trouve en cas d'insuffisance rénale (de l'ordre de 0,8 mg/100 ml de sérum) (34). D'autre part, les variations de l'indicanémie obtenues peuvent aussi s'expliquer par le fait que nous n'avons nullement tenu compte du moment de la prise de sang par rapport à l'heure du repas, et donc de la digestion.

b_2 - variation de l'indicanurie (Iu)

L'indicanurie des chiens à syndrome rubra-pilaire est statistiquement plus élevée ($P > 0,001$) que celle des chiens témoins (10,67 mg/100 ml d'urine par rapport à 0,38 mg/100 ml d'urine). Toutefois, il faut remarquer que le dosage de l'indicanurie a été effectué, non pas sur le volume des urines de 24 heures, mais sur un faible volume (20 cm^3), prélevé ponctuellement sur l'animal. Or, l'indicanurie varie en fonction de la production digestive d'indican, et donc du moment de la digestion.
C'est pourquoi cette augmentation significative de l'indicanurie ne doit constituer qu'une première approche, étant donné le prélèvement ponctuel d'urine.

Nous nous sommes donc livrés dans une deuxième partie, à une étude expérimentale de la maladie, et plus spécialement à l'étude de l'influence de la distribution d'un régime rééquilibré qualitativement et quantitativement en protéines sur l'indicanémie,

Chiens à syndrome rubra-pilaire(S.R.P.)				Chiens témoins			
Chiens N°	(Is) (mg/100 ml de sérum)	Chiens N°	(Is) mg/100 ml de sérum	Chiens N°	(Is) mg/100 ml de sérum	Chiens N°	(Is) mg/100 ml de sérum
1	0,3	24	0,2	1	0,2	25	0,3
2	1,9	25	0,4	2	0,3	26	0,3
3	0,4	26	0,6	3	0,7	27	0,4
4	1,2	27	0,6	4	0,2	28	0,5
5	0,5	28	0,7	5	0	29	0,2
6	0,6	29	0,3	6	0,4	30	0,2
7	0,3	30	0,4	7	0,4	31	0,1
8	0,4	31	0,2	8	0,4	32	0
9	0,7	32	0,4	9	0,3	33	0,4
10	0,6	33	1,7	10	0,4	34	0,3
11	0,4	34	1,3	11	0,1	35	0,5
12	0,5	35	0,9	12	0,4	36	0,6
13	0,9	36	0,8	13	0,7	37	0,3
14	0,4	37	0,2	14	0,8	38	0,3
15	0,6	38	0,2	15	0,4	39	0,4
16	0,7	39	0,1	16	0,2	40	0,1
17	0,3	40	0,4	17	0,4	41	0
18	0,2	41	0,3	18	0,2	42	0,2
19	1,8	42	0,3	19	0,1	43	0,3
20	1,2	43	0,6	20	0,6		
21	0,9	44	0,3	21	0,5		
22	0,7	45	0,2	22	1,0		
23	0,3	46	0,4	23	0,3		
		47	0,3	24	0,2		
		48	0,5				
		49	0,7				

M = moyenne σ = écart type

TABLEAU N° 21 : Variations de l'indicanémie (Is) de 49 chiens à syndrome rubra-pilaire (S. R. P.) et de 43 chiens témoins (T.)
(MT = 0,34 - σT = 0,21, M SRP = 0,59 - σ SRP = 0,42;
t = 3,53 pour 90 ddl avec une probabilité $P > 0,001$)

Chiens à syndrome rubra-pilaire (S.R.P.)				Chiens témoins			
Chiens N°	Iu (mg/100 ml d'urine)	Chiens N°	IU (mg/100 ml d'urine)	Chiens N°	Iu (mg/100 ml d'urine)	Chiens N°	IU (mg/100 ml d'urine)
1	10,5	27	13,6	1	0,7	25	0,6
2	10,3	28	10,7	2	0,2	26	0,2
3	9,6	29	11,4	3	0,4	27	0,7
4	8,7	30	12,5	4	0,6	28	0,3
5	11,4	31	14,2	5	0,2	29	0,4
6	12,6	32	9,0	6	0,2	30	0,5
7	15,4	33	10,1	7	0,1	31	0,2
8	10,2	34	11,7	8	0,8	32	0,1
9	9,6	35	12,5	9	0,2	33	0
10	7,4	36	10,4	10	0,2	34	0,6
11	9,8	37	12,1	11	0,7	35	0,3
12	10,4	38	10,2	12	0,5	36	0,3
13	11,2	39	9,7	13	0,1	37	0,4
14	12,3	40	10,4	14	0,2	38	0,5
15	10,1	41	8,9	15	0,2	39	0,7
16	9,8	42	10,4	16	0,3	40	0,9
17	6,7	43	11,3	17	0,6	41	0,1
18	10,4	44	10,2	18	0	42	0,2
19	10,2	45	8,5	19	0	43	0,4
20	11,8	46	9,4	20	0		
21	12,4	47	11,4	21	0,8		
22	9,7	48	12,1	22	0,5		
23	8,4	49	10,2	23	1,1		
24	12,5			24	0,4		
25	11,6						
26	9,4						

M = moyenne σ *= écart type*

TABLEAU N° 22 : *Variations de l'indicanurie (Iu) de 49 chiens à syndrome rubra-pilaire (S. R. P.) et de 43 chiens témoins (T.)*
(M SRP = 10,67 - σ *SRP = 16,4 ; MT = 0,38 -* σ *T = 0,27 ; t = 40,68 pour 90 ddl avec une probabilité P* $>$ *0,001).*

l'indicanurie et la coloration rouge des poils de chiens à syndrome rubra-pilaire.

3) *Influence sur l'indicanémie et sur l'indicanurie de la distribution d'un aliment équilibré à des chiens à syndrome rubra-pilaire*

a - matériel et méthodes

a_1 - les animaux

Un lot de 10 chiens de race beagle en bon état de santé apparent, âgés de 3 à 11 ans et composé de mâles et de femelles a été utilisé dans cet essai entre le mois d'octobre 1980 et le mois d'avril 1981 (tableau n° 23).

	NOM	Sexe	Age (ans)	Poids vif (kg)	
				Début	Fin
LOT A	PARASITA	F	3	8,600	8,700
	ICTERE	F	8	9,800	9,600
	UTINA	F	10	11,100	11,800
	ILEON	M	8	12,000	11,800
LOT B	ILIOU	M	8	13,000	14,200
	IGNES	F	8	10,200	10,200
	IGNACE	M	8	14,500	15,600
	IRMA	F	8	12,100	12,400
	TANGO	M	11	16,000	17,000
	UREZA	F	10	8,900	9,700

TABLEAU N° 23 : *Identification des chiens.*

a_2 - méthode

A partir du mois d'octobre 1980, tous les chiens reçoivent la même alimentation constituée par un aliment composé du commerce riche en protéines et de mauvaise qualité biologique (aliment A), afin de créer le syndrome rubra-pilaire. Au mois de janvier

1981, tous les chiens présentent une coloration ocracée des poils des espaces interdigités.

Deux lots ont alors été constitués par tirage au sort (tableau n° 23) :

- un lot A constitué de 4 chiens qui continuent de recevoir l'aliment A. Ce sera le lot témoin.
- un lot B constitué de 6 chiens nourris avec un aliment composé de protéines d'excellente qualité (très faible teneur en protéines extra-cellulaires) et en quantité moindre (aliment B).

La composition des aliments A et B utilisés est indiquée dans le tableau n° 24.

Composition chimique brute (p. 100)	Aliment A	Aliment B
Humidité	71,12	73,50
Protéines brutes (N x 6,25)	10,55	5,66
Matières grasses	6,14	4,27
Cellulose brute (Scharrer)	0,55	2,35
Matières minérales	2,02	1,39
Collagène (hydroxyproline x 8)	2,41	0,40
Collagène p. 100 g de protéines	22,85	7,06
KiloCalories d'énergie métabolisable par gramme (selon NRC 1974)	1,25	1,07

TABLEAU N° 24 : *Composition chimique brute des aliments (en g p. 100).*

La ration des chiens a été calculée selon les normes du NRC 1974 sur la base des calories métabolisables à raison de :

$$Q = \frac{132 \times P^{0,75}}{\text{KCal. d'E.Mb par g d'aliment}}$$

$P^{0,75}$ = poids métabolique

Q = quantité d'aliment en g par chien et par jour.

Les chiens vivent en groupes dans un chenil avec parcours extérieur sur pelouse. Ils sont pesés tous les 14 jours à la même heure afin de vérifier que la ration est bien adaptée à leur poids (tableau n° 25) (26).

	Chiens	Poids (kg)	Aliment A		Aliment B	
			Ration g/jour	Protéines ingérées (g/kg PV)	Ration g/jour	Protéines ingérées (g/kg PV)
LOT A	PARASITA	8,6	530	6,50		
	ICTERE	9,8	585	6,30		
	UTINA	11,1	642	6,10		
	ILEON	12,0	680	5,98		
LOT B	ILIOU	13,0	723	5,87	845	3,68
	IGNES	10,2	603	6,24	704	3,91
	IGNACE	14,5	785	5,71	917	3,58
	IRMA	12,1	680	5,93	795	3,72
	TANGO	16,0	845	5,57	987	3,49
	UREZA	8,9	544	6,45	636	4,04

TABLEAU N° 25 : *Ration quotidienne distribuée aux chiens et g de protéines ingérées par kg de poids vif (g/kg PV)*

Pendant toute l'expérimentation, qui a duré 3 mois, chaque chien a séjourné un jour chaque semaine en cage à métabolisme afin de récolter les urines de 24 heures pour le dosage de l'indicanurie (Tableau n° 26).

Simultanément, une prise de sang de 20 ml sur tube sec était effectuée sur l'animal à jeun pour le dosage de l'indican sérique. En même temps a été noté le changement de pigmentation des poils des espaces interdigités. L'indican a été dosé dans les urines et le sérum selon la méthode décrite précédemment.

Jour	Cage n° 1	Cage n° 2	Cage n° 3
Lundi	PARASITA	IRMA	UTINA
Mardi	ICTERE	TANGO	IGNACE
Mercredi	UREZA	IGNES	ILIOU
Jeudi	ILEON	-	-

TABLEAU n° 26 - *Rotation des chiens dans les cages à métabolisme pendant la semaine de récolte des urines sur 24 heures.*

b - résultats - discussion

Les résultats obtenus pendant cette expérimentation sont regroupés :

* dans les tableaux n° 27 et 28 qui donnent les valeurs hebdomadaires des indicanémies et indicanuries de chaque chien.
* dans le tableau n° 29 qui donne les valeurs hebdomadaires des indicanémies et indicanuries moyennes des lots A et B.
* enfin, dans les graphes n° 1 à 11 qui figurent les variations des indicanémies et indicanuries de chaque chien au cours de l'expérimentation.

b_1 - Influence sur l'indicanémie (Is)

Comme précédemment, la comparaison statistique de l'indicanémie des chiens des lots A et B est significativement différente ($P > 0,02$), mais elle ne l'est pas biologiquement.

		ΣJ_{-n}	J0	J1	J2	J3	J7	J8	J9	J10	J14	J15	J16	J17	J21	J22	J23	J24	J28	
LOT A	UTINA	0,3	0,2	-	-	-	0,3	-	-	-	0,3	-	-	-	0,4	-	-	-	0,2	
	ICTERE	0,3	-	0,3	-	-	-	0,6	-	-	-	0,3	-	-	-	0,3	-	-	-	
	ILEON	0,5	-	-	-	0,2	-	-	-	0	-	-	-	0,4	-	-	-	0,2	-	
	PARASITA	0,2	0,3	-	-	-	0,1	-	-	-	1,1	-	-	-	0,2	-	-	-	0,3	
		J29	J30	J31	J49	J50	J51	J52	J56	J57	J58	J59	J63	J64	J65	J66	J71	J72	J73	J74
	UTINA	-	-	-	0,6	-	-	-	0,5	-	-	-	0,3	-	-	-	0,3	-	-	-
	ICTERE	0,3	-	-	-	0,4	-	-	-	0,2	-	-	-	0,8	-	-	-	0,4	-	-
	ILEON	-	-	0,7	-	-	-	0,3	-	-	-	0,2	-	-	-	0,7	-	-	-	0,4
	PARASITA	-	-	-	0,3	-	-	-	0,2	-	-	-	0,6	-	-	-	0,2	-	-	-
		ΣJ_{-n}	J0	J1	J2	J3	J7	J8	J9	J10	J14	J15	J16	J17	J21	J22	J23	J24	J28	
LOT B	UREZA	0,2	-	-	0,4	-	-	-	0,2	-	-	-	0,5	-	-	-	0	-	-	
	TANGO	0,3	-	0,3	-	-	-	0	-	-	-	0,1	-	-	-	0,4	-	-	-	
	IGNACE	0,2	-	0,4	-	-	-	0,1	-	-	-	0,2	-	-	-	0,3	-	-	-	
	IRMA	0,6	0,5	-	-	-	0,3	-	-	-	0,4	-	-	-	0,2	-	-	-	0,6	
	IGNES	0,3	-	-	0,5	-	-	-	0,3	-	-	-	0,2	-	-	-	0,3	-	-	
	ILIOU	0,3	-	-	0,2	-	-	-	0,4	-	-	-	0,5	-	-	-	0,4	-	-	
		J29	J30	J31	J49	J50	J51	J52	J56	J57	J58	J59	J63	J64	J65	J66	J71	J72	J73	J74
	UREZA	-	0,1	-	-	-	0,3	-	-	-	0,2	-	-	-	0,3	-	-	-	0,3	-
	TANGO	0,1	-	-	-	0,6	-	-	-	0,3	-	-	-	0,2	-	-	-	0,2	-	-
	IGNACE	0,2	-	-	-	0,4	-	-	-	0,2	-	-	-	0	-	-	-	0,3	-	-
	IRMA	-	-	-	0,2	-	-	-	0	-	-	-	0,3	-	-	-	0,1	-	-	-
	IGNES	-	0,4	-	-	-	0,3	-	-	-	0,2	-	-	-	0,1	-	-	-	0,2	-
	ILIOU	-	0,2	-	-	-	0,2	-	-	-	0,2	-	-	-	0	-	-	-	0,1	-

TABLEAU N° 27 : *Résultats journaliers des indicanémies (Is) exprimées en mg/100 ml de sérum.*
(ΣJ_{-n} : *moyenne arithmétique des indicanémies des deux semaines précédant le début de l'expérimentation*)
J0 : *premier jour de l'expérimentation*

		ΣI_n	J0	J1	J2	J3	J7	J8	J9	J10	J14	J15	J16	J17	J21	J22	J23	J24	J28	
LOT A	UTINA	12,6	12,8	-	-	-	11,5	-	-	-	9,5	-	-	-	8,7	-	-	-	10,3	
	ICTERE	13,0	-	10,8	-	-	-	10,2	-	-	-	11,5	-	-	-	8,4	-	-	-	
	ILEON	9,6	-	-	-	10,0	-	-	-	10,6	-	-	-	10,3	-	-	-	9,8	-	
	PARASITA	11,4	10	-	-	-	8,6	-	-	-	9,7	-	-	-	11,4	-	-	-	9,4	
		J29	J30	J31	J49	J50	J51	J52	J56	J57	J58	J59	J63	J64	J65	J66	J71	J72	J73	J74
	UTINA	-	-	-	9,6	-	-	-	10,4	-	-	-	11,5	-	-	-	11,2	-	-	-
	ICTERE	8,7	-	-	-	7,9	-	-	-	10,0	-	-	-	10,6	-	-	-	10,4	-	-
	ILEON	-	-	8,7	-	-	-	8,7	-	-	-	11,0	-	-	-	9,3	-	-	-	9,8
	PARASITA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

		ΣI_{-n}	J0	J1	J2	J3	J7	J8	J9	J10	J14	J15	J16	J17	J21	J22	J23	J24	J28	
LOT B	UREZA	14,0	-	-	6,8	-	-	-	9,6	-	-	-	6,9	-	-	-	6,1	-	-	
	TANGO	9,6	-	4,4	-	-	-	6,0	-	-	-	2,1	-	-	-	2,5	-	-	-	
	IGNACE	12,4	-	4,9	-	-	-	3,7	-	-	-	0,6	-	-	-	2,8	-	-	-	
	IRMA	10,4	4,7	-	-	-	5,2	-	-	-	4,1	-	-	-	2,6	-	-	-	2,3	
	IGNES	11,6	-	-	6,0	-	-	-	5,2	-	-	-	3,1	-	-	-	3,6	-	-	
	ILIOU	12,7	-	-	5,5	-	-	-	4,3	-	-	-	-	-	-	-	4,1	-	-	
		J29	J30	J31	J49	J50	J51	J52	J56	J57	J58	J59	J63	J64	J65	J66	J71	J72	J73	J74
	UREZA	-	7,7	-	-	-	9,2	-	-	-	10,8	-	-	-	9,5	-	10,1	-	-	-
	TANGO	3,3	-	-	-	1,7	-	-	-	1,2	-	-	-	1,0	-	-	-	1,2	-	-
	IGNACE	2,5	-	-	-	2,1	-	-	-	1,8	-	-	-	1,8	-	-	-	2,0	-	-
	IRMA	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	IGNES	-	3,9	-	-	-	2,4	-	-	-	0,7	-	-	-	0,3	-	-	-	1,0	-
	ILIOU	-	3,9	-	-	-	4,9	-	-	-	3,3	-	-	-	3,6	-	-	-	1,4	-

TABLEAU N° 28 : *Résultats journaliers des indicanuries (Iu) exprimées en mg/100 ml d'urine.*

(ΣI_{-n} : *moyenne arithmétique des indicanuries des deux semaines précédant le début de l'expérimentation*).

(*N. B. : les résultats de Iu concernant J0 sont ceux de Iu dosée à partir des urines de J0*).

b_2 - Influence sur l'indicanurie (Iu)

Il n'en est pas de même en ce qui concerne les indicanuries. En effet, il existe une différence biologiquement et statistiquement très significative entre les indicanuries des chiens des deux lots ($P > 0,001$) (tableaux n° 28 et 29, graphe n° 11), mais il n'y a pas de corrélation statistique entre les variations des indicanémies et des indicanuries.

La cinétique de l'indicanurie pour les chiens du lot B peut se diviser en deux phases :
* une chute rapide, survenant dès le 1er jour de la distribution de l'aliment B et se stabilisant à la fin de la première semaine,
* puis une diminution beaucoup plus progressive au cours des semaines.

Cette chute rapide de l'indicanurie peut s'expliquer par une modification du substrat offert à la flore indologène. A ce stade, aucune substitution de flore ne s'est produite : la flore indologène manque brusquement de protéines pour synthétiser l'indican. En effet, l'aliment B renfermant un taux plus faible de protéines d'excellente qualité, l'apport global de protéines est réduit de manière importante (voir tableau n° 25) et la fraction indigérée qui arrive dans le gros intestin est moindre.

Ce n'est qu'après 2 à 3 semaines qu'un changement de flore intestinale peut être invoqué, mais nous n'en avons aucune preuve expérimentale parce qu'il aurait fallu effectuer des prélèvements directement au niveau du gros intestin.

Les 6 chiens du lot B ont donc répondu similairement à la distribution de l'aliment B, sauf UREZA dont l'indicanurie s'est

		S_{-n}	S_1	S_2	S_3	S_4	S_5	S_8	S_9	S_{10}	S_{11}
LOT A	Is	0,4	0,3	0,3	0,5	0,3	0,4	0,4	0,3	0,7	0,3
	Iu	11,6	10,9	10,2	10,2	9,6	9,3	8,7	10,5	10,5	10,5
LOT B	Is	0,3	0,4	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2
	Iu (avec UREZA)	11,8	5,4	5,7	3,4	3,6	3,9	3,4	3,6	3,2	3,1
	Iu (sans UREZA)	11,3	5,1	4,9	2,5	3,1	3,2	2,3	1,7	1,7	1,4

TABLEAU N° 29 - *Moyennes arithmétiques hebdomadaires des indicanémies (Is) et des indicanuries (Iu), exprimées respectivement en mg/100 ml sérum et en mg/100 ml urine.*

(S_{-n} = moyenne arithmétique des indicanémies et des indicanuries des deux semaines précédant le début de l'expérimentation)

($m_{AS} = 0,39 - \sigma_{AS} = 0,13$; $m_{BS} = 0,27 - \sigma_{BS} = 0,07$;
$t = 2,61$ pour 18 ddl avec une probabilité $P > 0,02$)

($m_{Au} = 10,20 - \sigma_{Au} = 0,83$; $m_{Bu} = 4,71 - \sigma_{Bu} = 2,65$;
$t = 6,26$ pour 18 ddl avec une probabilité $P > 0,001$)

toujours maintenue à une concentration élevée (tableau n° 28). L'examen clinique de l'animal a révélé la présence d'une hernie inguinale bilatérale, sans doute à l'origine d'un ralentissement du transit, voire d'une stase intestinale et donc de la formation d'indican.

b_3 - Influence sur la coloration rouge ocracée des poils

Une diminution de la coloration des poils des espaces interdigités a été très nettement observée sur les chiens du lot B (5 cas sur 6) (tableau n° 30).

	Nom	Décoloration des poils
LOT A	PARASITA	0
	ICTERE	0
	UTINA	0
	ILEON	0
LOT B	ILIOU	++
	IGNES	++
	IGNACE	++
	IRMA	++
	TANGO	++
	UREZA	+

TABLEAU N° 30 - *Influence de la distribution de l'aliment A ou B sur la décoloration rouge des poils*
(++ : *décoloration totale des poils*
+ : *décoloration moyenne*
0 : *pas de décoloration*)

Ces résultats sont illustrés par la planche en couleurs montrant la patte d'un des chiens du lot B avant et après distri-

bution de l'aliment B. Cette décoloration est donc apparue après un mois et demi d'expérimentation.

Ceci est en accord avec la clinique et la thérapeutique. En effet, lors du traitement du syndrome rubra-pilaire, la décoloration des "poils rouges" survient dans les mêmes délais (4).

La diminution simultanée de l'indicanurie et de la coloration rouge des poils argumenterait en faveur de la fixation d'indican et de dérivés indologènes au niveau de celui-ci, d'autant plus que seule UREZA, qui a gardé un taux élevé d'indicanurie, n'a pas présenté cette décoloration.

Pour notre part, nous avons tenté de mettre en évidence ces pigments pilaires par chromatographie sur une couche mince (couches de gel de silice G), après une dissolution sodique à 0,5 N. Le système de solvants utilisé a été le suivant : chloroforme/acide acétique à 96 p. cent dans les proportions (95 : 5) (29).

L'examen des plaques en lumière U V a permis de détecter des taches compatibles avec des taches d'indican. En fait, la migration d'extraits pilaires provenant de chiens sains et d'animaux d'autres espèces a montré les mêmes taches. Ceci pouvait éventuellement s'expliquer par la présence d'un noyau indole dans la synthèse de la mélanine, qui gênerait cette identification.

Il est possible que d'autres méthodes, notamment des méthodes autoradiographiques, permettent de voir si du tryptophane marqué ingéré par le chien puisse se fixer dans les poils des espaces interdigités.

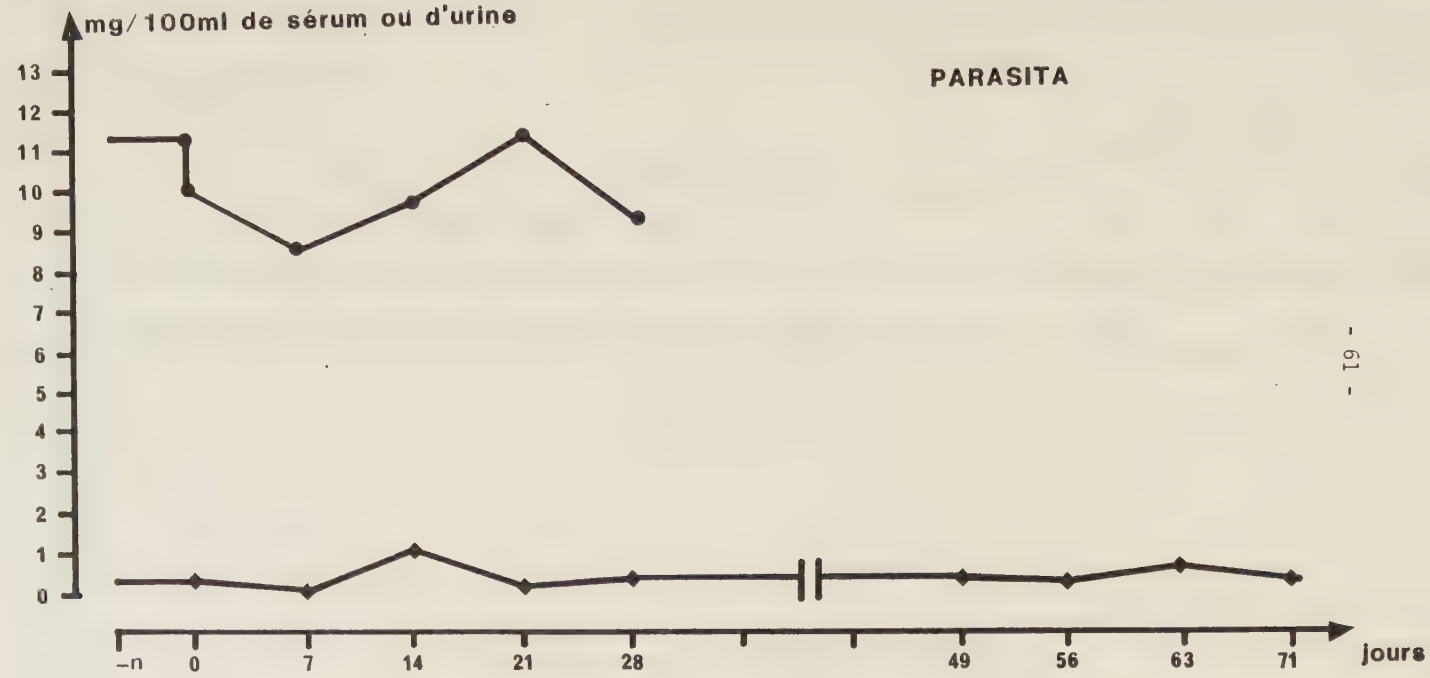
c - conclusion

Cette étude a permis de montrer l'importance de la rééquilibration protéique, quantitative et qualitative de la ration, dans le traitement du syndrome rubra-pilaire, qui, bien conduite, suffit à elle seule.

Toutefois, les propriétaires rechignent souvent à changer les habitudes alimentaires de leur animal ; et si la diététique a fait de nombreux adeptes en médecine humaine, il n'en est pas de même en médecine vétérinaire (37) (38).

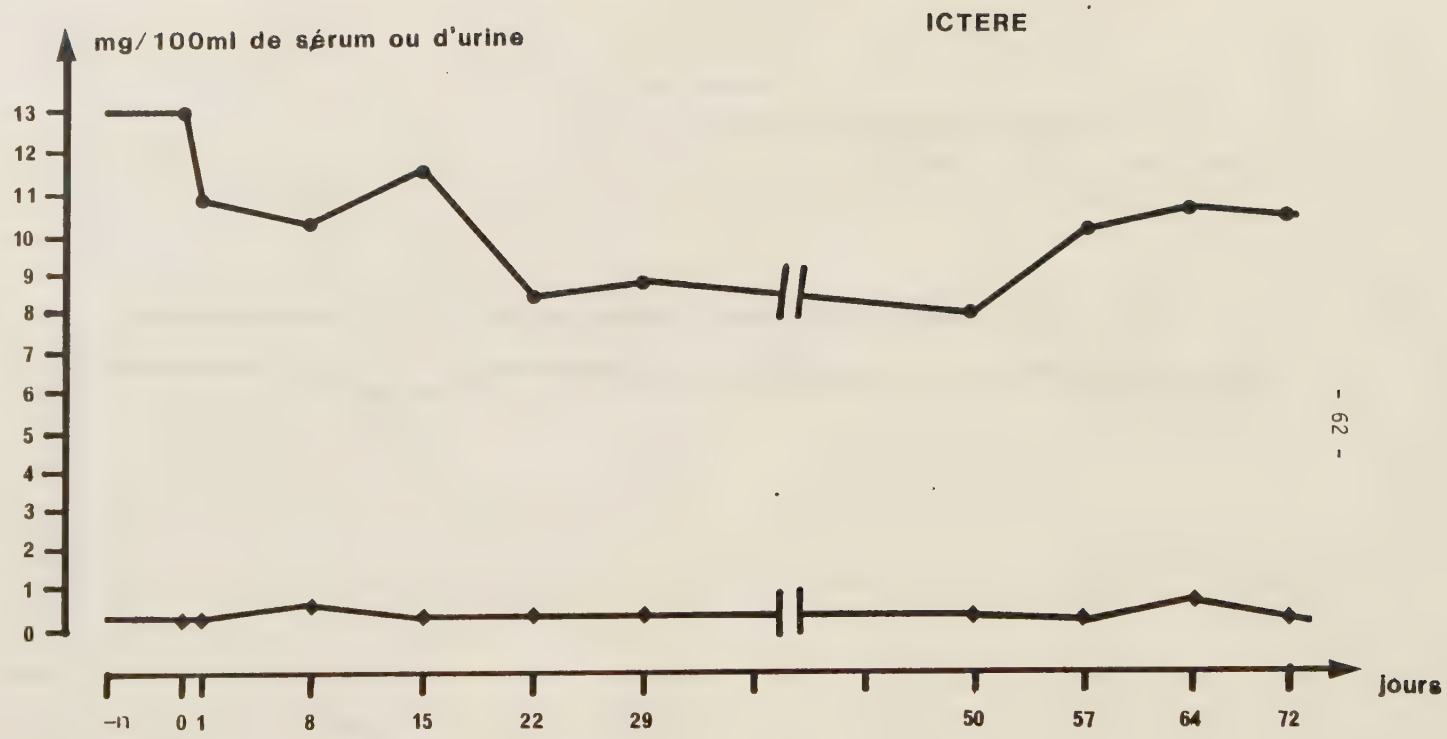
PHOTOGRAPHIE 1 : Espace interdigité antérieur gauche de la chienne Irma présentant le syndrome rubra-pilaire.

PHOTOGRAPHIE 2 : Espace interdigité antérieur gauche de la chienne Irma 11 semaines après la modification du régime alimentaire.

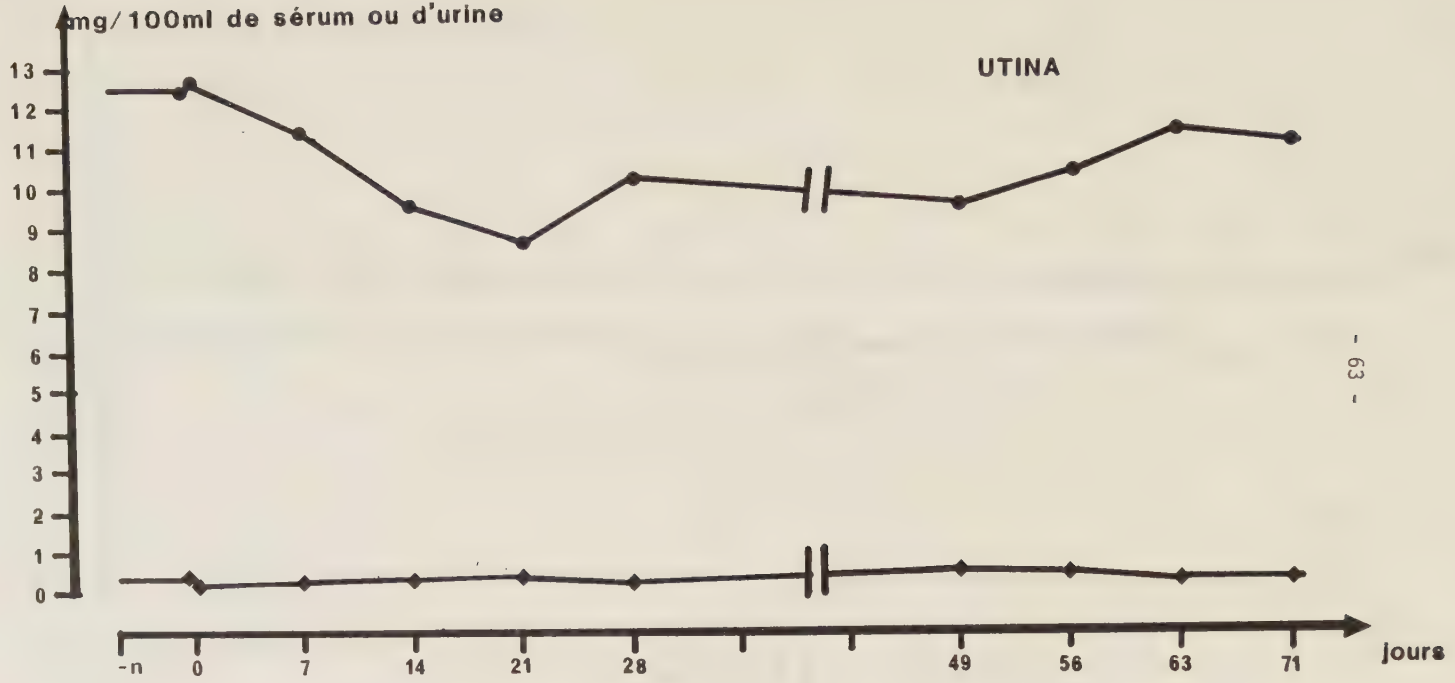


GRAPHIQUE n° 1

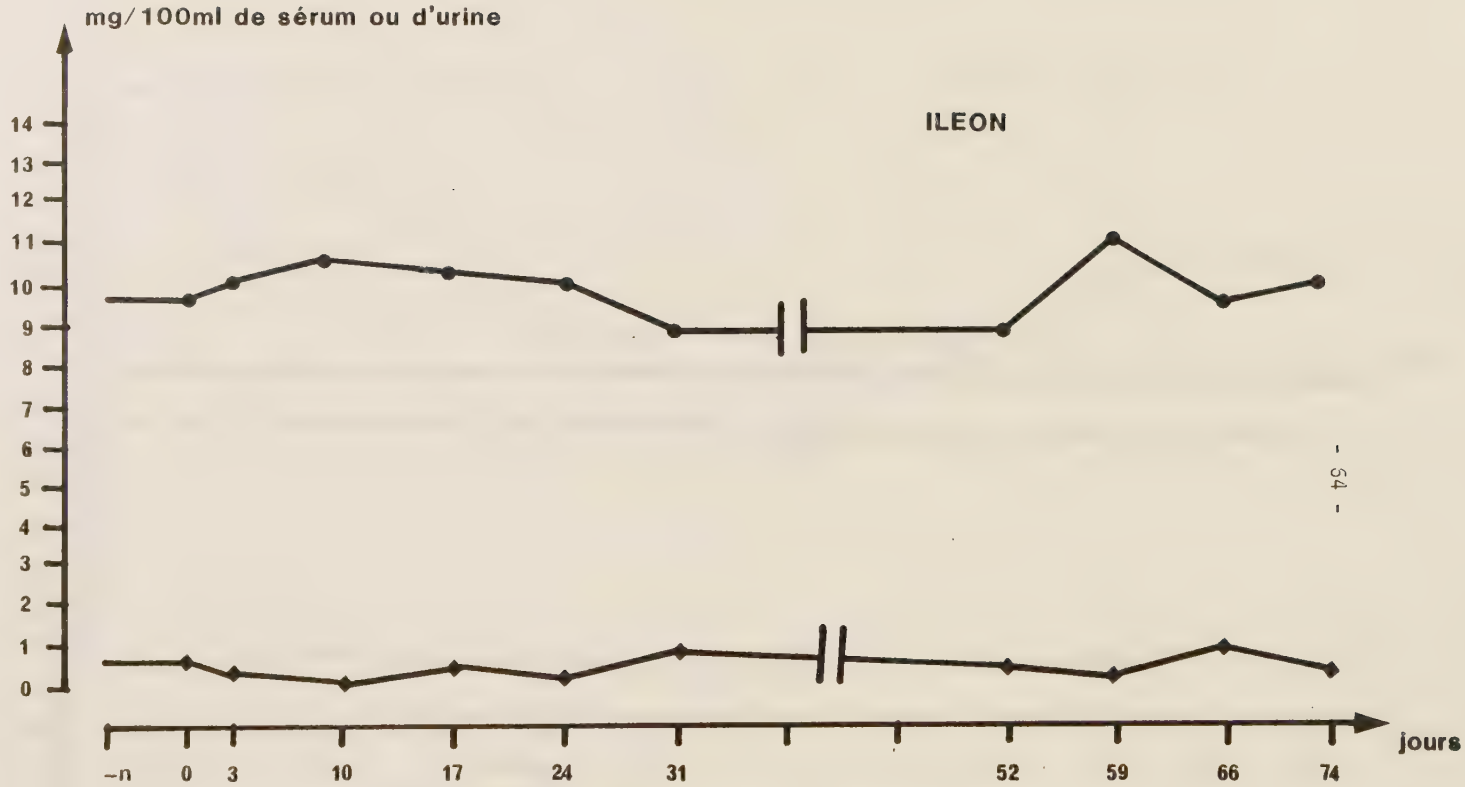
GRAPHIQUES n° 1 à 10 : VARIATIONS DE L'INDICANEMIE (—●—) ET DE L'INDICANURIE (—●—) POUR CHAQUE CHIEN AU COURS DE L'EXPERIMENTATION



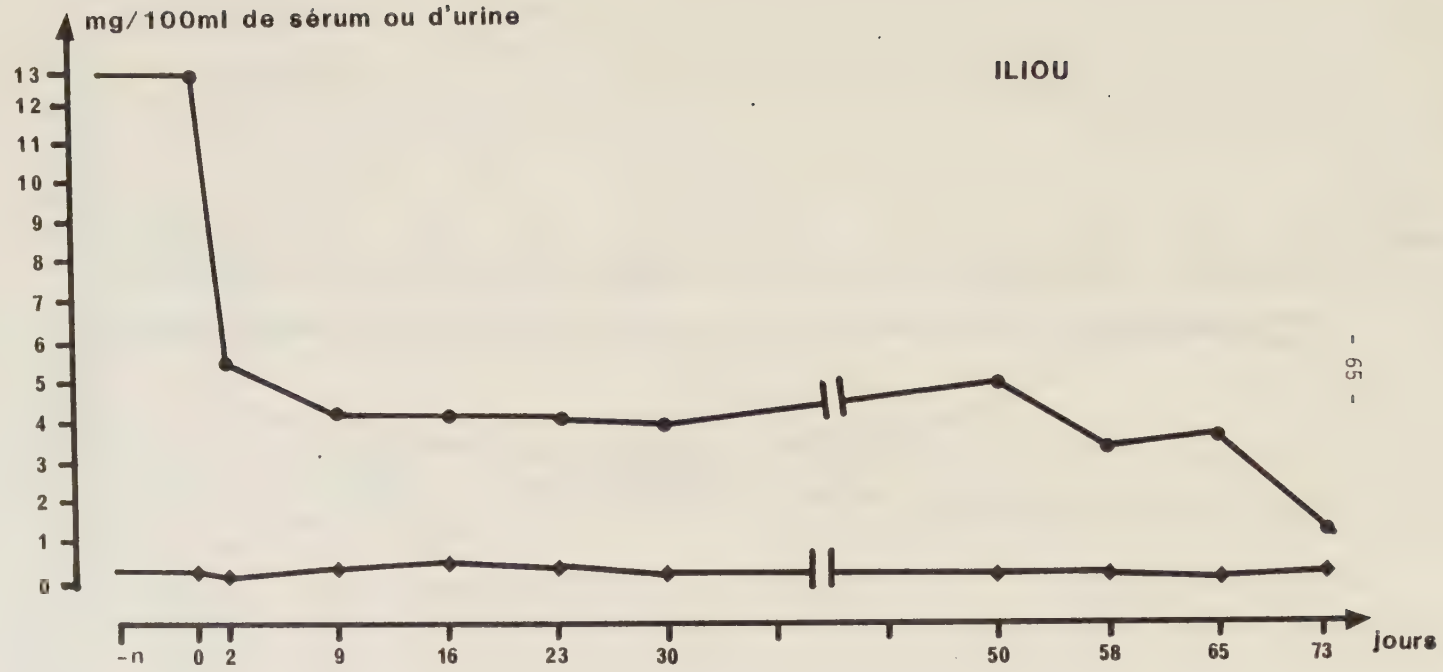
GRAPHIQUE n° 2



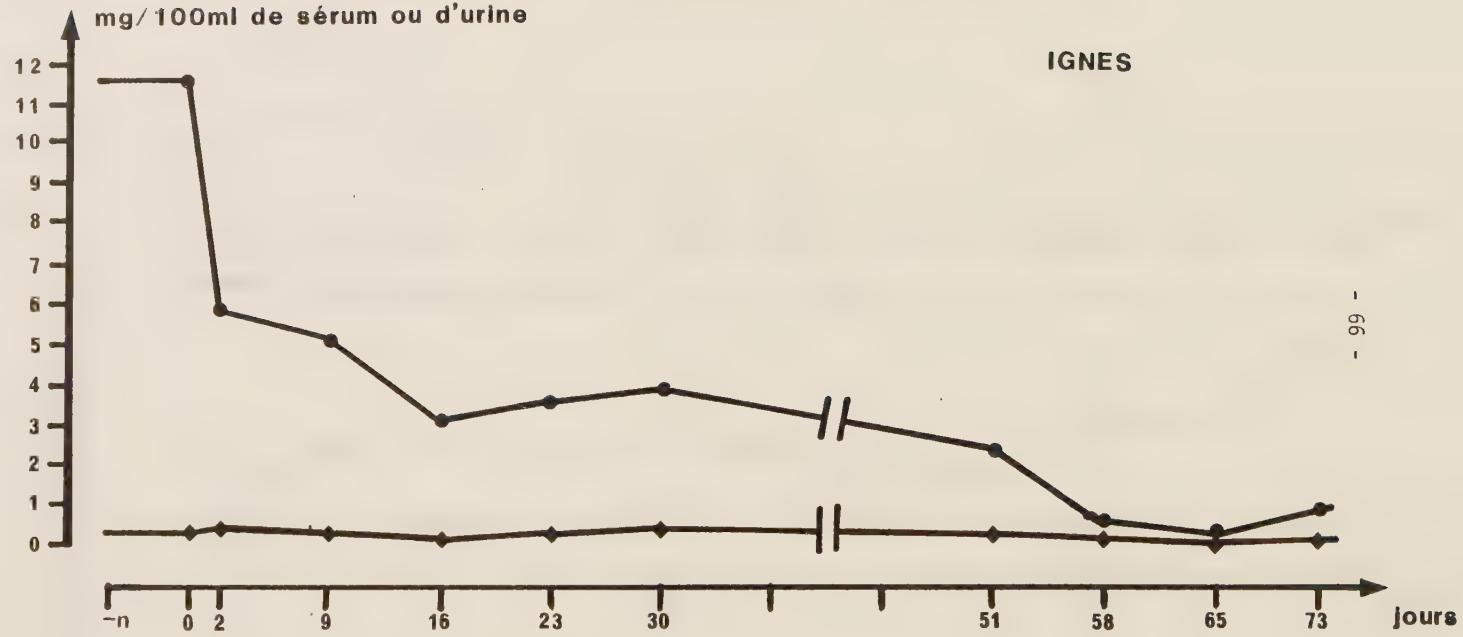
GRAPHIQUE n° 3



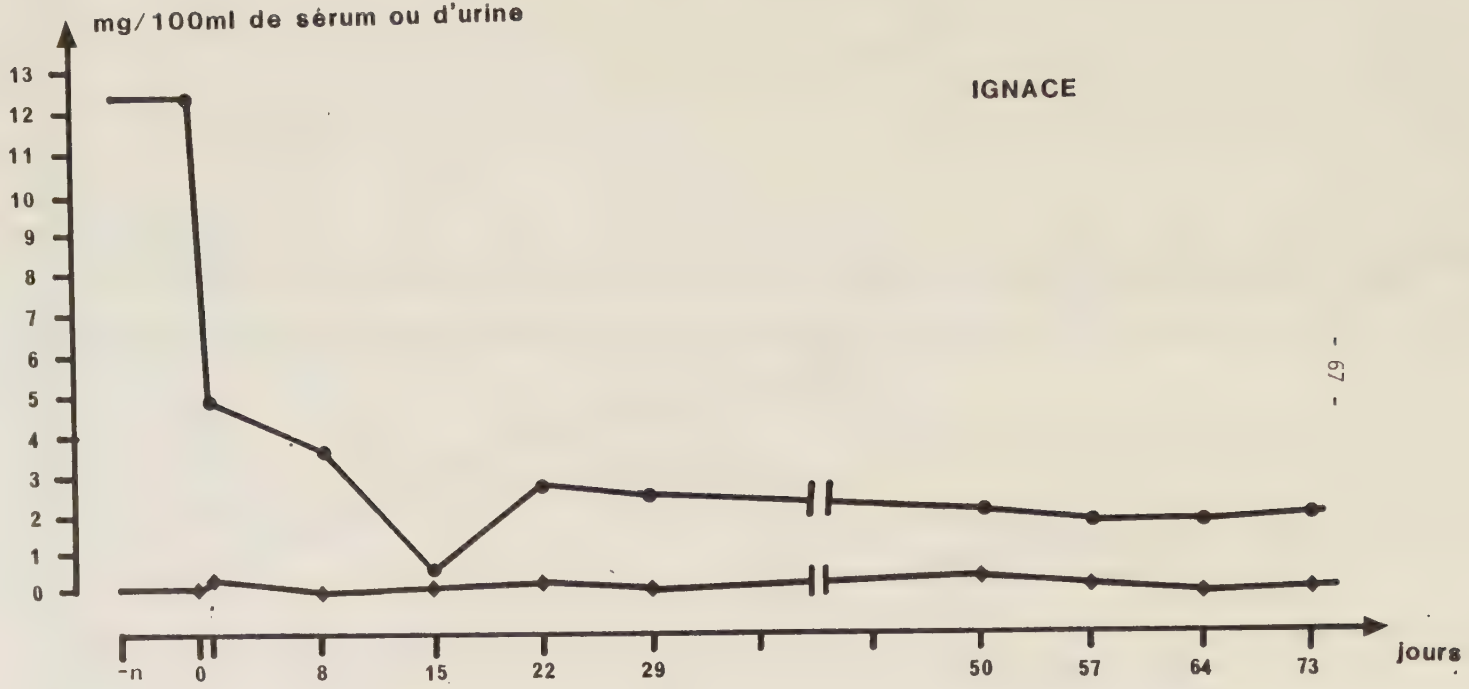
GRAPHIQUE n° 4



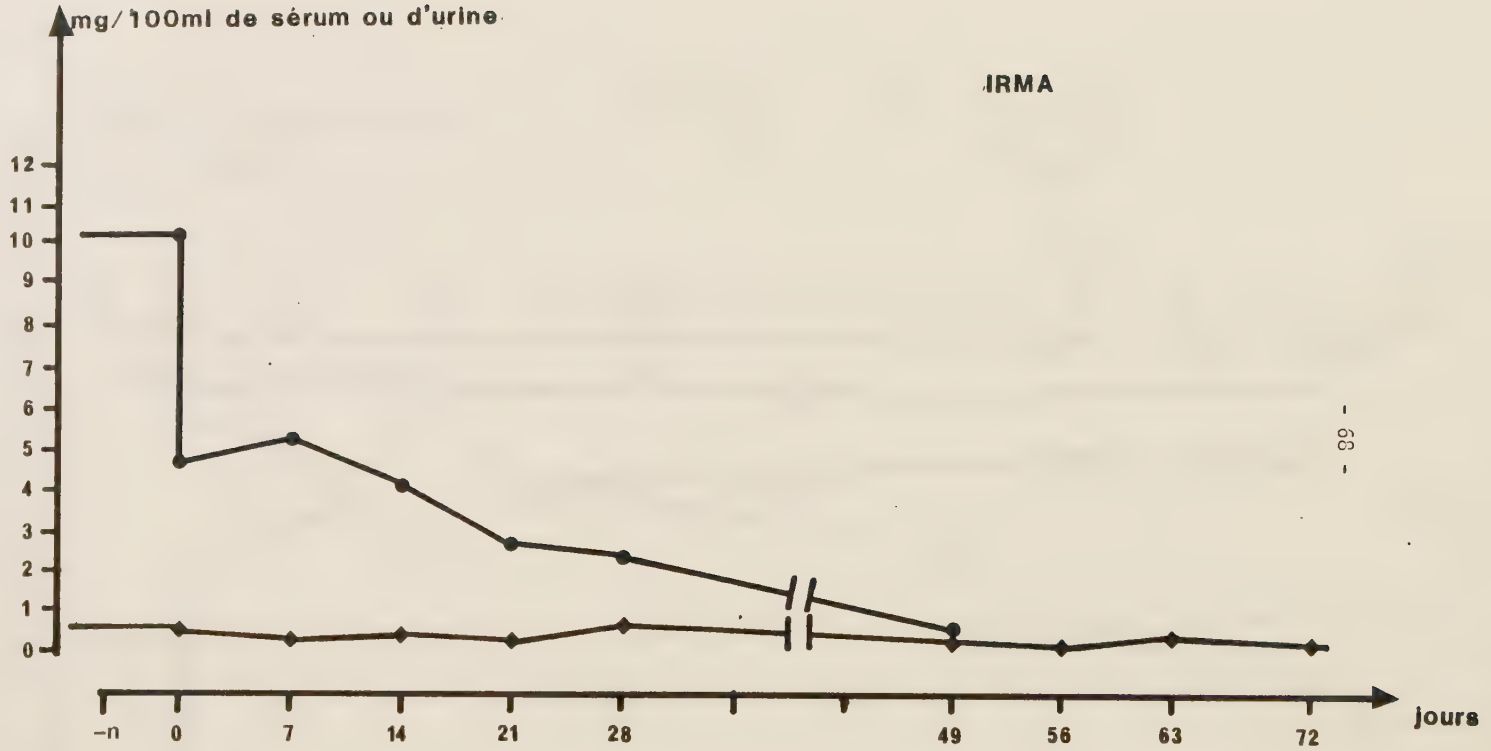
GRAPHIQUE n° 5



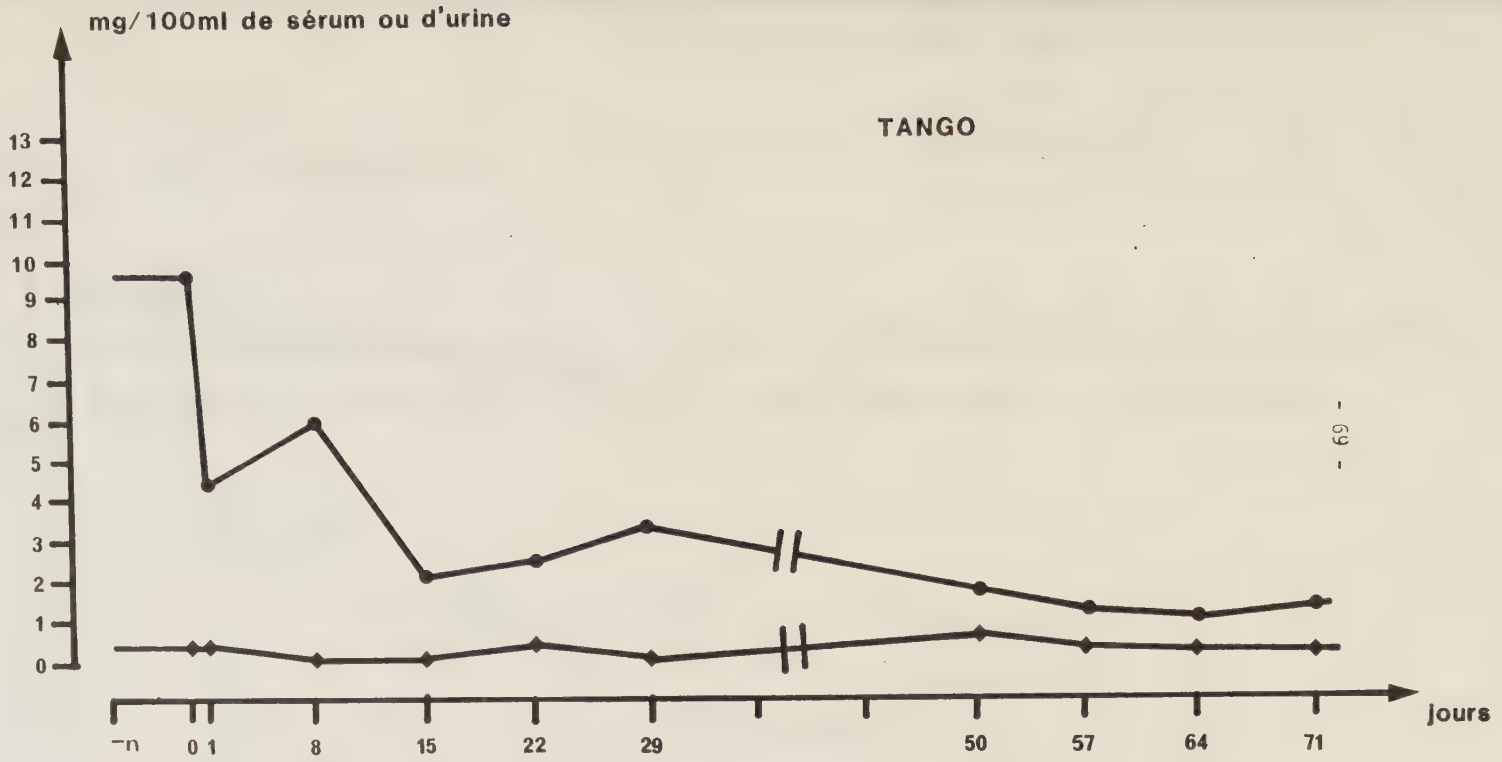
GRAPHIQUE n° 6



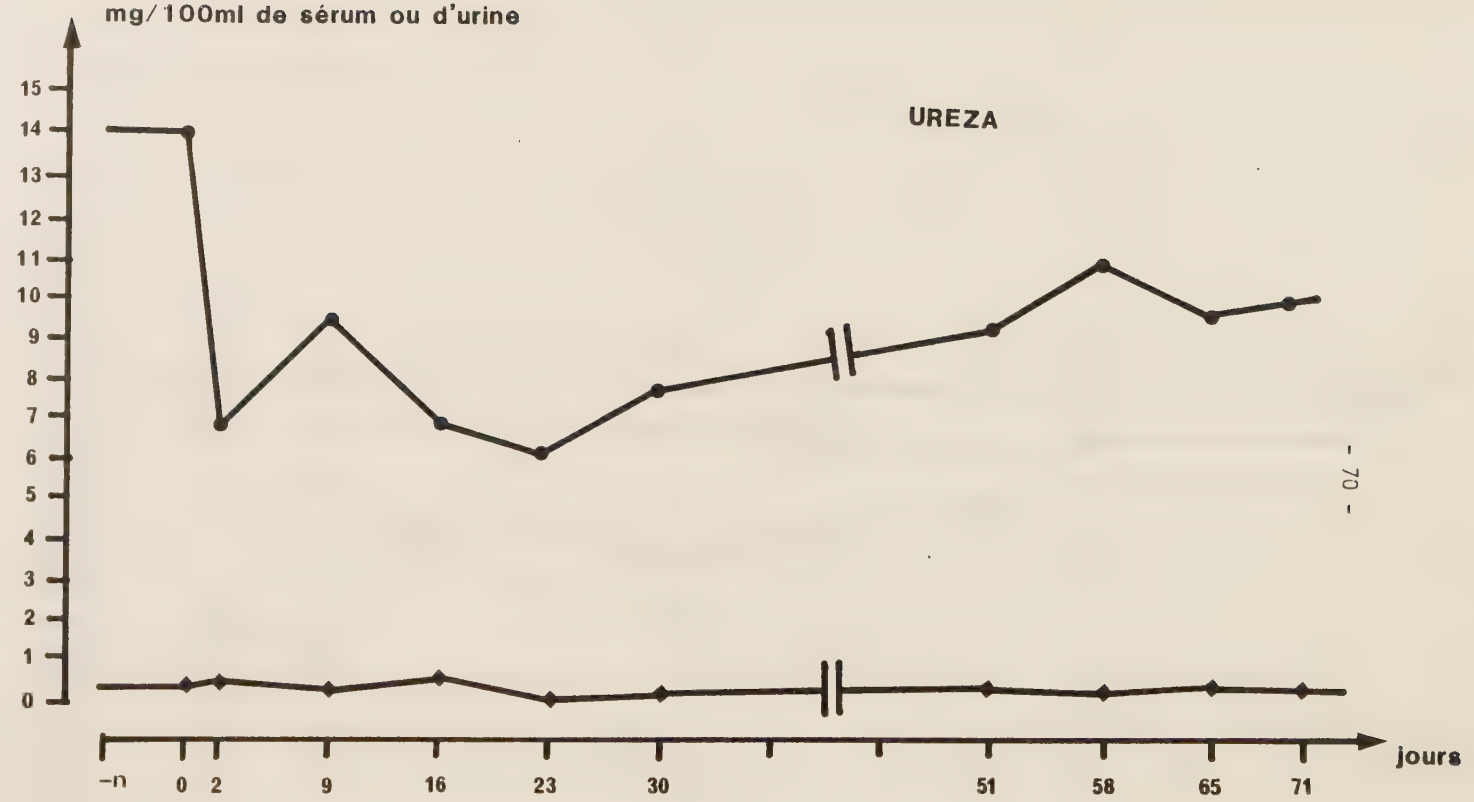
GRAPHIQUE n° 7



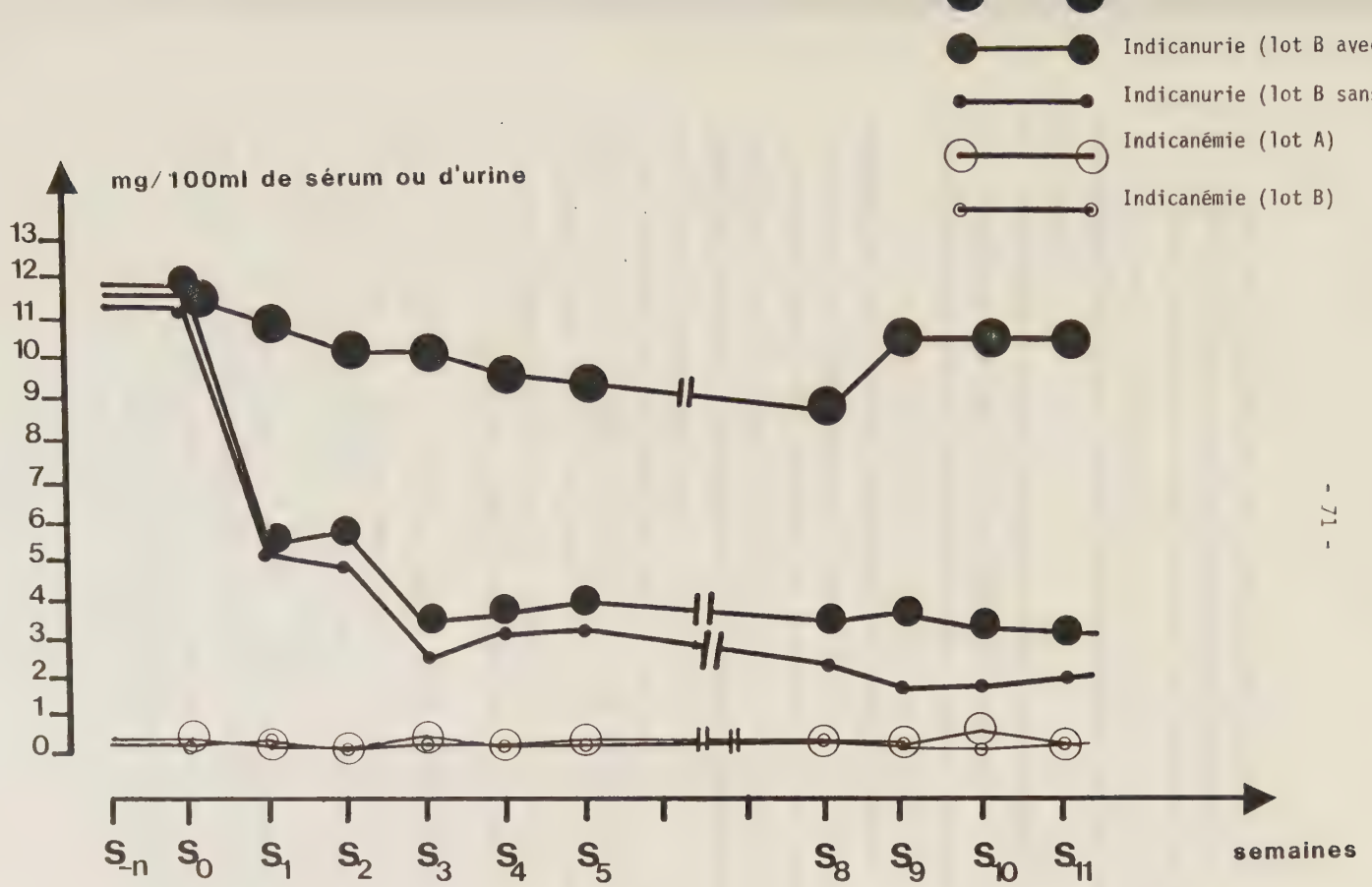
GRAPHIQUE n° 8



GRAPHIQUE n° 9



GRAPHIQUE n° 10



Graphe n° 11: Variations hebdomadaires de l'indicanémie (Is) et de l'indicanurie (Iu)

C - Exploration des fonctions hépatiques

L'importance des troubles hépatiques dans la génèse du syndrome rubra-pilaire, entrevue dans notre enquête épidémiologique, nous a conduit à explorer les principales fonctions hépatiques, afin d'en établir le rôle dans la pathogénie du syndrome.

Le foie est un organe ayant des fonctions métaboliques nombreuses et variées. L'étude de son état de fonctionnement se base sur sa capacité à effectuer une fonction métabolique déterminée.

Quels que soient la technique ou le test employés, on rencontre une difficulté constante à essayer de déterminer par des épreuves de laboratoire si un processus pathologique a affecté le fonctionnement du foie ou non. Les tests utilisés pour mesurer la capacité fonctionnelle du foie dépendent finalement de l'ensemble de nombreuses activités enzymatiques ayant lieu à l'intérieur des cellules hépatiques. Ces réactions enzymatiques sont influencées d'une part par l'apport intracellulaire de substrat, d'oxygène et d'énergie, et d'autre part par la composition des constituants intracellulaires, l'activité des autres organes et la présence ou l'absence d'inhibiteurs ou d'accélérateurs.

De nombreux facteurs peuvent être modifiés qualitativement ou quantitativement sans qu'aucune modification histologique ne se produise dans l'organe. Il peut donc être difficile d'établir un rapport direct entre les résultats d'un test et une altération morphologique visible. Enfin, l'établissement de l'existence ou de l'absence d'un trouble hépatique se trouve encore compliqué par les extraordinaires réserves fonctionnelles et le pouvoir de régénération hépatique.

D'une manière générale, les limites propres aux tests de fonctionnement hépatique sont les suivantes :

- des lésions étendues sont nécessaires pour troubler le fonctionnement du foie en raison de l'importance de ces réserves fonctionnelles ;
- les tests manquent de sensibilité ou sont trop sensibles ;
- les fonctions du foie sont si nombreuses qu'un test unique n'indique pas l'état fonctionnel de l'ensemble de l'organe ;
- les fonctions hépatiques spécifiques sont fortement influencées par une grande variété d'états pathologiques extra-hépatiques (CORNELIUS, 1970) (3).

Nous présentons, dans ce chapitre, les résultats de quelques tests hépatiques, effectués sur des chiens à syndrome rubrapilaire. Nous les avons classés ainsi :

1 - Epreuves fondées essentiellement sur la fonction de sécrétion et d'excrétion hépatiques : recherche des pigments biliaires.

2 - Epreuves dépendant de fonctions biochimiques spécifiques : épreuves portant sur le métabolisme des protéines.

3 - Epreuves basées sur la mesure des activités enzymatiques sériques

a) Phosphatases alcalines,

b) Transaminases

- *1) Epreuves fondées sur les fonctions d'excrétion et de sécrétion du foie*

a - pigments biliaires sériques

Le principal pigment biliaire rencontré dans le sérum du chien est la bilirubine, dérivée de l'hémoglobine. Elle peut

exister sous deux formes, comme substance liée aux protéines plasmatiques (bilirubine libre) et sous la forme conjuguée appelée glycuronate de bilirubine (bilirubine conjuguée) (30).

a_1 - matériel et méthode

Le dosage de la bilirubine totale et de la bilirubine conjuguée a été réalisé selon la réaction de VAN DEN BERGH sur des sérums de chiens à syndrome rubra-pilaire et des chiens témoins, choisis comme précédemment.

a_2 - résultats

α- bilirubine totale

Les résultats sont répertoriés dans le tableau n° 31.

Chiens à syndrome rubra-pilaire (31)				Chiens témoins (32)			
Cas n°	Bilirubine totale (µmol/l)	Cas n°	Bilirubine totale (µmol/l)	Cas n°	Bilirubine totale (µmol/l)	Cas n°	Bilirubine totale (µmol/l)
1	7	17	9	1	3	17	6
2	3	18	13	2	4	18	9
3	4	19	5	3	7	19	13
4	4	20	8	4	3	20	12
5	4	21	10	5	5	21	5
6	4	22	7	6	6	22	6
7	2	23	6	7	6	23	14
8	4	24	6	8	9	24	3
9	5	25	11	9	6	25	2
10	4	26	7	10	8	26	13
11	7	27	10	11	9	27	2
12	5	28	14	12	8	28	4
13	8	29	8	13	5	29	5
14	16	30	4	14	2	30	13
15	13	31	10	15	3	31	4
16	22			16	6	32	6

TABLEAU N° 31 - *Résultats du dosage de la bilirubine totale (µmol/l) (m_{SRP} = 7,75 σ_{SRP} = 4,39 m_T = 6,47 σ_T = 3,48 t = 1,28 pour 61 ddl avec une probabilité $P < 0,05$). Le calcul du test de Student montre qu'il n'existe pas de différence significative ($P < 0,05$).*

β- Bilirubine conjuguée

Les résultats figurent dans le tableau n° 32.

Chiens à syndrome rubra-pilaire (31)				Chiens témoins (32)			
Cas n°	Bilirubine conjuguée (µmol/l)	Cas n°	Bilirubine conjuguée (µmol/l)	Cas n°	Bilirubine conjuguée (µmol/l)	Cas n°	Bilirubine conjuguée (µmol/l)
1	1	17	3	1	1	17	2
2	1	18	2	2	2	18	1
3	1	19	5	3	2	19	3
4	0	20	2	4	1	20	8
5	1	21	5	5	1	21	0
6	1	22	4	6	1	22	2
7	0	23	2	7	1	23	2
8	1	24	5	8	1	24	7
9	1	25	3	9	2	25	1
10	2	26	3	10	2	26	0
11	2	27	9	11	1	27	1
12	3	28	4	12	1	28	0
13	7	29	2	13	2	29	1
14	10	30	6	14	0	30	1
15	18	31	1	15	2	31	1
16	2			16	5	32	0

TABLEAU N° 32 - *Résultats du dosage de la bilirubine conjuguée (µmol/ℓ)* (m_{SRP} = 3,45, σ_{SRP} = 3,65 ; m_T = 1,72, σ_T = 1,82 ; t = 2,40 pour 61 ddl)

Le calcul du test de Student montre que le taux de bilirubine conjuguée est statistiquement plus élevé ($P > 0,02$) chez les chiens à syndrome rubra-pilaire que chez les chiens témoins. Toutefois, nous ne pouvons conclure car ce taux n'est nullement pathologique.

b - pigments biliaires urinaires

On ne trouve dans l'urine que de la bilirubine conjuguée puisque la bilirubine libre ne franchit normalement pas le filtre glomérulaire.

HOE et WILKMSON (1958) ont rapporté que l'urine de chien peut contenir de petites quantités de pigments biliaires. Ce fait est probablement dû au seuil rénal d'élimination très bas de la bilirubine conjuguée chez le chien, qui permet d'utiliser la recherche de la bilirubine urinaire comme méthode sensible de détection précoce des lésions hépatocellulaires et de diagnostic de l'obstruction biliaire. Cependant, un seuil d'élimination aussi bas exige une extrême prudence dans l'interprétation de la présence de la bilirubine dans l'urine, car celle-ci peut s'y trouver en petite quantité dans tout état fébrile (32).

Pour notre part, nous avons effectué systématiquement une réaction de HELLER, sur des urines déféquées de chiens à poils rouges et de chiens témoins : 88 p. cent des chiens malades ont des pigments biliaires contre 37,4 p. cent des chiens témoins.

2) *Epreuves dépendant de fonctions biochimiques spécifiques du foie*

a - épreuves portant sur le métabolisme des protéines

Bien que le foie joue un rôle important dans le métabolisme des protéines, les modifications des protéines totales du sérum ne sont pas spécifiques des lésions hépatiques. En revanche, les modifications des différentes fractions des protéines plasmatiques peuvent avoir une certaine valeur.

L'association d'une diminution de l'albumine et d'une augmentation des gammaglobulines ou chacune de ces modifications sont caractéristiques d'une atteinte hépatique.

En plus de cette étude, celle de la prothrombine peut avoir un certain intérêt.

a_1-protéines totales

α - Méthode

La méthode de dosage choisie est la méthode de BIURET.

β - Résultats (Tableau n° 33)

Chiens à syndrome rubra-pilaire (20)				Chiens témoins (8)	
Cas n°	Protéines totales (g/l)	Cas n°	Protéines totales (g/l)	Cas n°	Protéines totales (g/l)
1	59,41	11	64,4	1	72
2	66,2	12	57,7	2	55
3	59,8	13	93,2	3	64
4	64,8	14	59,0	4	55
5	54,7	15	64,8	5	62
6	69,7	16	57,9	6	61
7	58,9	17	60,2	7	65,20
8	67,9	18	60,4	8	59,5
9	51,3	19	78,0		
10	53,9	20	62,0		

TABLEAU N° 33 - *Résultats du dosage des protéines totales (g/ℓ)*
(m_{SRP} = 63,21, σ_{SRP} = 9,29 ; m_T = 61,71 σ_T = 5,59 ; t = 0,42 pour 26 ddℓ)

Le calcul du test de Student montre qu'il n'existe pas de différence significative ($P < 0,05$).

a_2 - Etude électrophorétique de 20 sérums de chiens à syndrome rubra-pilaire et de 8 sérums de chiens témoins

α - Méthode

La méthode d'électrophorèse utilisée est la micro-électrophorèse sur acétate de cellulose (système BECKMAN).

β - Résultats

Les résultats figurent dans les tableaux n° 34 et 35.

* Fraction Albumine (g/l)

Le calcul du test de Student (t = 0,75 pour 26 ddl) montre qu'il n'existe pas de différence significative ($P < 0,05$).

* Fraction α_1 (g/l)

Le calcul du test de Student (t = 1,03 pour 26 ddl) montre qu'il n'existe pas de différence significative ($P < 0,05$).

* Fraction α_2 (g/l)

Le calcul du test de Student (t = 1,11 pour 26 ddl) montre qu'il n'existe pas de différence significative ($P < 0,05$).

* Fraction β (g/l)

Le calcul du test de Student (t = 1,05 pour 26 ddl) montre qu'il n'existe pas de différence significative ($P < 0,05$).

* Fraction γ (g/l)

Le calcul du test de Student (t = 0,95 pour 26 ddl) montre qu'il n'existe pas de différence significative ($P < 0,05$).

b - taux de prothrombine

La synthèse de la prothrombine est une fonction du foie qui peut être diminuée lors d'une atteinte hépatique, et ce même en présence des métabolites nécessaires. Le défaut de Vitamine K, soluble dans les graisses et dans la bile, peut encore empêcher la synthèse de la prothrombine par le foie.

	ALBUMINE		α_1		α_2		β		γ	
Cas n°s	g/l	p.cent	g/l	p.cent	g/l	p.cent	g/l	p.cent	g/l	p.cent
1	34,1	57,3	2,7	4,6	4,2	7,1	12	20,3	6,4	10,7
2	32,5	49,1	2,7	4,1	6,1	9,2	15,3	23,1	9,6	14,5
3	27,2	45,5	2,5	4,1	5,7	9,6	16,3	27,2	8,1	13,6
4	30,7	47,4	3,2	4,9	4,0	6,3	19,4	29,9	7,5	11,5
5	26,5	48,5	2,6	4,6	4,6	8,5	13,9	25,4	7,1	19,0
6	30,5	43,7	2,4	3,4	5,0	7,2	21,8	31,3	10	14,4
7	30,5	51,8	1,8	3,0	4,0	6,9	14,2	24,1	8,4	14,2
8	26,3	38,7	2,6	3,9	4,0	5,9	26,6	39,2	8,4	12,3
9	27,9	54,4	2,9	5,7	4,9	9,5	10,4	20,3	5,2	10,1
10	27,7	51,4	3,3	6,2	4,1	7,5	12,3	22,9	12	6,5
11	25,9	40,2	1,9	2,9	4,2	6,6	23,9	37,1	8,5	13,2
12	27,7	48,0	2,5	4,4	5,3	9,1	15,7	27,2	6,5	11,3
13	51,8	55,6	3,4	3,7	6,9	7,4	19,6	21,0	11,5	12,3
14	27,6	46,8	3,3	5,5	6,1	10,4	14,6	24,7	7,4	12,6
15	33,6	51,9	3,5	5,3	4,1	6,3	16,3	25,2	7,3	11,3
16	28,8	49,7	2,0	3,4	4,8	8,3	14,6	25,3	7,7	13,3
17	35,5	58,9	1,6	2,7	4,9	8,1	12,9	21,5	5,3	8,8
18	25,5	42,2	2,5	4,2	7,4	12,2	16,2	26,8	8,8	14,6
19	35,5	45,5	3,3	4,5	13,2	17,3	16,1	20,6	9,6	12,3
20	28,9	46,6	2,4	3,8	13,6	21,9	10,8	17,5	6,3	10,2
m_{SRP}	30,74	48,65	2,66	4,25	5,87	9,27	16,15	25,53	8,08	12,04
σ_{SRP}	5,88	5,42	0,56	0,95	2,81	3,94	4,25	5,51	1,83	2,07

TABLEAU N° 34 : *Etude électrophorétique de 20 sérums de chiens à syndrome rubra-pilaire.*

	ALBUMINE		α_1		α_2		β		γ	
Cas n°s	g/l	p.cent	g/l	p.cent	g/l	p.cent	g/l	p.cent	g/l	p.cent
1	26,7	45,6	3	4,5	7,7	11,8	17,5	26,1	7,3	11,2
2	36,7	61,7	2	3,3	4,7	7,9	11,2	18,8	4,9	8,3
3	36	51	3	4	6	9	18	25	8	11
4	32	58	3	5	2	3	12	22	7	12
5	35	54	3	4	3	5	15	23	9	14
6	26	48	3	6	5	10	13	23	7	13
7	33	53	3	5	5	8	14	22	7	12
8	31	51	3	5	4	6	15	24	9	14
m_T	32,43	52,79	2,88	4,60	4,68	7,59	14,46	22,99	7,4	11,94
σ_T	3,56	5,20	0,35	0,83	1,75	2,83	2,43	2,21	1,32	1,86

TABLEAU N° 35 : *Etude électrophorétique de 8 sérums de chiens normaux.*

α - Méthode

La recherche du taux de prothrombine a été faite par mesure du temps de prothrombine ou temps de Quick. Le prélèvement rapide de sang "en un temps" est effectué sur un mélange anticoagulant de Wintrobe (oxalate d'ammonium, oxalate de potassium) (24) (32).

Le plasma est obtenu par centrifugation pendant deux minutes à 1500 tours/minute.

Le test est réalisé entre une heure et deux heures après le prélèvement, au bain-marie à 37° C. Puis, on effectue un soufflage rapide de 0,2 ml de solution de thromboplastine lyophilisée calcifiée dans un tube à hémolyse propre contenant 0,1 ml de plasma. Le chronomètre est déclenché en même temps.

Le caillot est recueilli à l'aide d'un crochet de verre constitué par l'extrémité légèrement recourbée d'une pipette pasteur.

Le résultat le plus court obtenu après trois mesures successives est comparé à un plasma témoin.

β - Résultats

Les résultats figurent dans le tableau n° 36.

Chiens à syndrome rubra-pilaire (22)				Chiens témoins (32)			
Cas n°	Temps de Quick (secondes)	Cas n°	Temps de Quick (secondes)	Cas n°	Temps de Quick (secondes)	Cas n°	Temps de Quick (secondes)
1	7"9	17	7"7	1	7"8	17	7"4
2	7"4	18	7"7	2	7"7	18	7"8
3	7"3	19	7"8	3	7"8	19	7"7
4	6"8	20	7"7	4	7"1	20	7"6
5	7"7	21	7"9	5	7"3	21	7"8
6	7"7	22	7"8	6	7"7	22	7"7
7	7"4			7	7"8	23	7"8
8	7"8			8	7"5	24	7"7
9	7"			9	7"7	25	7"7
10	7"			10	7"4	26	7"7
11	7"1			11	7"9	27	7"6
12	7"8			12	7"6	28	7"5
13	7"4			13	7"8	29	7"4
14	7"6			14	7"8	30	7"8
15	7"5			15	7"9	31	7"8
16	7"9			16	7"7	32	7"9

TABLEAU N° 36 : *Résultats de la mesure du temps de Quick (en secondes)* (m_{SRP} = 7,54, σ_{SRP} = 0,33 ; m_T = 7,67, σ_t = 0,19 t = 1,83 *pour 52 ddl*).

Le calcul du test de Student montre qu'il n'existe pas de différence significative ($P < 0,05$).

3) *Epreuves basées sur la mesure d'activités enzymatiques sériques*

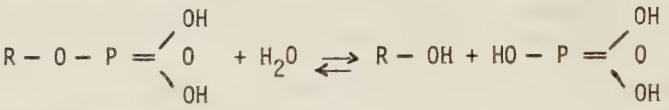
a - les phosphatases alcalines

a_1 - enzymes et réaction catalysée

On distingue deux types de phosphatases selon leur pH optimal d'action in vitro :

- les phosphatases acides (PAC)
- les phosphatases alcalines (PAL)

Les phosphatases catalysent la réaction d'hydrolyse d'esters phosphoriques variés :



Ester phosphorique *Alcool* *Acide phosphorique*

a_2 - Localisation tissulaire

Les phosphatases alcalines sont largement réparties dans l'organisme. Elles sont essentiellement présentes dans le foie, le cerveau, les os, la muqueuse intestinale. La bile, qui élimine l'excès de phosphatases alcalines hépatiques, en renferme une grande quantité.

A ces localisations tissulaires différentes correspondent des variétés iso-enzymatiques distinctes de la phosphatase alcaline. Celles-ci peuvent être identifiées soit par électrophorèse, soit par l'action de différents inhibiteurs. De telles identifications permettent de séparer les variétés iso-enzymatiques de l'intestin, du foie, des reins, des os, du placenta, du tissu mammaire.

Ces séparations bien qu'encore limitées au stade expérimental pourraient contribuer à établir un diagnostic plus précis.

α - Intérêt clinique

La répartition tissulaire très large de la phosphatase alcaline explique que de nombreuses affections puissent provoquer l'augmentation de son activité sérique.

= Troubles hépatiques : - obstruction des voies biliaires
- hépatite non toxique
- hépatite toxique

= Troubles osseux : - troubles de la minéralisation de l'os
- ostéosarcomes
- ostéomyélites

= Troubles rénaux et urinaires : néphrites - calculs urinaires

= Troubles divers notamment : intestinaux (entérite avec une augmentation dans 50 p. cent des cas).

β - Méthode

L'activité des phosphatases alcalines a été mesurée en continu, c'est-à-dire que la concentration du substrat est suivie grâce à l'absorption que celui-ci manifeste à une longueur d'onde spécifique.

Nous avons utilisé l'hydrolyse du paranitrophényl phosphate incolore qui se transforme en phosphate et paranitrophénol jaune sous l'action des phosphatases alcalines. Leur activité est proportionnelle à l'augmentation de densité optique à 405 nm (33).

γ - Résultats

Les résultats figurent dans le tableau n° 37.

Chiens à syndrome rubra-pilaire (31)				Chiens témoins (32)			
Cas n°	PAL (U/l)	Cas n°	PAL (U/l)	Cas n°	PAL (U/l)	Cas n°	PAL (U/l)
1	272	17	252	1	74	17	81
2	79	18	134	2	60	18	74
3	142	19	64	3	59	19	89
4	220	20	185	4	84	20	68
5	113	21	109	5	64	21	77
6	255	22	73	6	72	22	62
7	113	23	99	7	140	23	112
8	175	24	112	8	56	24	107
9	332	25	166	9	64	25	59
10	155	26	164	10	59	26	46
11	312	27	190	11	76	27	65
12	255	28	156	12	79	28	49
13	375	19	73	13	57	29	129
14	175	30	40	14	49	30	103
15	270	31	40	15	35	31	62
16	150			16	34	32	60

TABLEAU N° 37 - *Résultats de la recherche de l'activité des phosphatases alcalines (PAL) / (U/ℓ)*

(m_{SRP} = 169,35, σ_{SRP} = 86,96 ; m_T = 72,03, σ_T = 24,42, t = 6,09 pour 61 ddℓ)

Le calcul du test de Student montre qu'il existe une différence statistiquement significative entre les deux populations ($P > 0,001$).

Si l'activité des phosphatases alcalines est nettement plus élevée sur les chiens à syndrome rubra-pilaire que sur les chiens témoins, cela ne veut pas dire que cette différence soit biologiquement significative. En fait, cela montre simplement une légère augmentation des PAL sur ces animaux, pouvant s'expliquer par une rétention biliaire modérée d'autant plus que le taux de bilirubine

conjuguée est plus élevé.

Cette rétention biliaire expliquerait que la bile ne peut plus exercer son rôle régulateur et antiseptique du transit. Elle faciliterait ainsi la multiplication de la flore indologène. Ces putréfactions fatiguent le foie qui ne peut plus juguler cette flore. L'animal s'intoxique et s'intoxine : un cercle vicieux s'établit

b - La Transaminase Glutamo-Oxaloacétique (TGO)
(Aspartate Aminotransférase)

Les transaminases ou aminotransférases interviennent dans le métabolisme des acides aminés pour catalyser l'échange de la fonction α-aminée d'un acide aminé donneur avec la fonction carboxyle d'un acide α-cétonique receveur.

b_1 - Enzyme et réaction catalysée

Ac. L glutamique		Ac. α cétoglutarique
+	$\rightleftharpoons$	+
Ac. oxaloacétique		Ac. aspartique

b_2 - Localisation tissulaire

Enzyme à la fois cytoplasmique et mitochondriale, elle est moins spécifique du foie que la TGP. Elle peut être considérée comme caractéristique des muscles striés squelettiques et du myocarde où elle existe à la plus forte concentration. On en trouve également dans le foie, la corticale des reins et l'encéphale.

α-Intérêt clinique

L'augmentation de l'activité sérique de la TGO est constatée :

- dans les affections hépatiques (hépatites aiguës et chroniques),
- dans les affections cardiaques (infarctus, péricardite),
- dans les affections des muscles squelettiques,
- dans les affections rénales (néphrites),
- dans diverses intoxications (33).

β - Résultats

Les résultats figurent dans le tableau n° 38.

Le calcul du test de Student montre qu'il existe une différence statistiquement significative entre les deux populations ($P > 0,05$). Toutefois, cette différence ne l'est pas biologiquement, un seul animal (cas n° 22 SRP) ayant un taux de TGO pathologique (318 U/l).

Chiens à syndrome rubrapilaire (31)				Chiens témoins (32)			
Cas n°	TGO (U/l)	Cas n°	TGO (U/l)	Cas n°	TGO (U/l)	Cas n°	TGO (U/l)
1	16	17	16	1	23	17	52
2	21	18	55	2	21	18	16
3	34	19	84	3	54	19	21
4	22	20	59	4	36	20	22
5	18	21	68	5	34	21	33
6	39	22	318	6	21	22	44
7	30	23	59	7	27	23	50
8	27	24	68	8	30	24	53
9	25	25	89	9	34	25	28
10	30	26	85	10	42	26	45
11	31	27	85	11	25	27	44
12	27	28	68	12	58	28	28
13	100	29	47	13	47	29	32
14	52	30	55	14	55	30	41
15	40	31	110	15	53	31	48
16	21	32	64	16	49	32	29

TABLEAU N° 38 : *Résultats du dosage de la TGO (U/ℓ)*
($m_{SRP} = 58,22$, $\sigma_{SRP} = 54,30$; $m_T = 37,34$, $\sigma_T = 16,36$, $t = 2,12$ pour 62 ddℓ)

c - La Transaminase Glutamo-Pyruvique (TGP)

(Alanine aminotransférase)

c_1 - Enzyme et réaction catalysée

La TGP catalyse la réaction suivante :

Ac. L glutamique + Ac. pyruvique $\rightleftarrows$ Ac. αcétoglutarique + L. Alanine

c_2 - Localisations tissulaires

La TGP peut être considérée comme spécifique de l'hépatocyte chez le chien. On en trouve à un moindre degré dans le coeur et le rein. Cette enzyme aurait essentiellement une localisation cytoplasmique. Toutefois, certains auteurs, après des ligatures expérimentales de l'artère rénale, ont conclu à une localisation mitochondriale de la TGP.

α - Intérêt clinique

L'augmentation de l'activité sérique de la TGP est constatée :

- dans les affections hépatiques (nécrose hépatique, hépatite chronique, hépatite par rétention),
- dans les affections cardiaques (infarctus, endocardite, péricardite),
- dans les affections diverses (pulmonaires, nerveuses, digestives...) (33).

β - Résultats

Les résultats sont consignés dans le tableau n° 39.

Chiens à syndrome rubra-pilaire (32)				Chiens témoins (32)			
Cas n°	TGP (U/l)	Cas n°	TGP (U/l)	Cas n°	TGP (U/l)	Cas n°	TGP (U/l)
1	21	17	31	1	38	17	39
2	18	18	47	2	32	18	42
3	17	19	94	3	50	19	19
4	34	20	102	4	47	20	28
5	42	21	110	5	42	21	16
6	39	22	106	6	34	22	22
7	38	23	34	7	37	23	142
8	39	24	81	8	38	24	72
9	38	25	119	9	41	25	40
10	38	26	110	10	43	26	79
11	52	27	110	11	29	27	72
12	38	28	47	12	43	28	27
13	200	29	85	13	34	29	42
14	48	30	127	14	94	30	35
15	49	31	127	15	85	31	48
16	49	32	76	16	48	32	21

TABLEAU N° 39 : *Résultats du dosage de la TGP (U/ℓ)*
($m_{SRP} = 67,06$, $\sigma_{SRP} = 42,66$; $m_T = 46,22$, $\sigma_T = 25,59$
$t = 2,37$ pour 62 ddl)

Le calcul du test de Student montre qu'il existe une différence statistiquement significative entre les deux populations ($P > 0,05$). Toutefois, cette différence ne l'est pas biologiquement. En effet, dans le lot malade, il n'y a qu'un chien (cas n° 13 SRP) dont le taux soit pathologique.

4) Conclusion

L'exploration de quelques fonctions hépatiques dans le syndrome rubra-pilaire ne nous a révélé qu'une rétention biliaire modérée, permettant la pullulation de la flore indologène à l'origine du syndrome.

En fait, ces troubles hépatiques peuvent être primitifs au syndrome ; ce sont alors des séquelles de piroplasmose, d'insuffisance hépatique. Mais ils peuvent aussi être secondaires à celui-ci : outre l'indican, d'autres produits toxiques sont résorbés et éliminés par les émonctoires, entravant le fonctionnement hépatique. L'animal s'intoxique et s'intoxine (4).

Toutefois, notre exploration hépatique reste succincte, car il eût été intéressant de réaliser un test à la bromosulfophtaleine (BSP), encore appelé test d'épuration plasmatique, qui constitue une véritable étude de l'insuffisance hépatique.

D - Rôle éventuel de l'allergie dans le syndrome rubra-pilaire

Nous nous proposons dans ce chapitre de poser le problème de l'allergie dans le syndrome rubra-pilaire.

Notre exploration dans ce domaine reste très limitée et repose sur des arguments cliniques, hématologiques et immunologiques.

1) Arguments cliniques

L'étude clinique nous a montré que le syndrome rubra-pilaire prenait un aspect inflammatoire et prurigineux chez certains sujets (57,8 p. cent) (Tableau n° 4). De plus, il se complique souvent de dermites eczématiformes (10,6 p. cent).

Toutefois, nous pouvons nous demander si le prurit n'est pas dû à l'action irritative des pigments fixés au niveau des espaces interdigités.

2) *Arguments hématologiques*

L'éosinophilie marquée (m = 9,74, σ = 6,18) sur ces chiens et en dehors de toute infestation par des helminthes, est d'autant plus élevée qu'il y a présence de prurit (12 à 29 p. cent des cas).

Le rôle de l'éosinophilie est encore mal connu. Il semble que les éosinophiles soient attirés par les complexes Antigène - Anticorps qu'ils pourraient phagocyter. De plus, l'éosinophile est susceptible de neutraliser l'histamine libérée lors de réactions allergiques, fonction qu'il possède grâce à ses enzymes peroxydasiques (12) (35). C'est pourquoi l'éosinophilie peut être considérée comme témoin d'une agression allergénique et constitue donc un argument non négligeable en faveur d'un mécanisme allergique.

Cependant, l'hyperéosinophilie est très modérée ou absente dans certains types de manifestations allergiques (allergies mycosiques). A l'inverse, certains syndromes non allergiques comportent une éosinophilie notable (helminthoses, éosinophilie iatrogènes, éosinophilies dites essentielles dans lesquelles on explique difficilement cette augmentation du taux d'éosinophiles) (36).

Or, dans le syndrome rubra-pilaire, la dégradation du tryptophane (schéma n° 2) aboutit non seulement à la formation d'indican, mais aussi à celle d'amines toxiques, telles la cadavérine, la putrescine et l'histamine , cette dernière pouvant être alors neutralisée par les éosinophiles (4) (7) (8).

3) *Arguments immunologiques*

Afin de préciser la nature des allergènes, nous nous sommes

livrés à des tests d'intradermoréactions sur cinq chiens à syndrome rubra-pilaire.

a - protocole d'étude

a_1 - préparation de l'allergène

Un "allergène indican" a été fabriqué à partir d'indican pur en cristaux (SIGMA) et d'eau distillée injectable. Des solutions aux 1/10e, 1/50e, 1/100e, 1/1000e, 1/10 000e ont été ainsi préparées.

Nous avons choisi cette substance présumée allergisante, car nous connaissons le rôle allergisant de certains dérivés du tryptophane, notamment le 3 méthyl indol dans de nombreuses maladies du cheval et des bovins.

a_2 - préparation de l'animal

Localisation : face ventrale de l'abdomen tondue et non rasée. Les animaux sont maintenus en décubitus dorsal. La peau est nettoyée, lorsque cela est nécessaire, avec une solution de phénol à 0,5 p. cent.

a_3 - matériel et technique d'injection

L'injection est réalisée à l'aide d'une seringue à insuline munie d'une aiguille de calibre 25. Il est indispensable d'utiliser des seringues différentes pour chaque allergène employé.

Pour pratiquer l'injection, il faut placer la seringue dans un plan parallèle à la peau et injecter 0,3 ml de l'antigène dans l'épaisseur de la peau de manière à obtenir une petite boule avec un traumatisme minimum de la peau.

A la suite de cette injection, 3 ml d'une solution de trypan bleu à 0,5 p. cent sont injectés par voie intra-veineuse. Cela permet de "marquer" la réponse positive par une couleur bleu foncé qui se fixe préférentiellement sur le lieu de la réaction. Chaque injection est séparée de 3 cm de la voisine ; l'une d'entre elles est faite avec le seul solvant à titre de témoin (1) (19) (35).

a_4 - lecture

Elle se fait vingt minutes après l'injection. Les résultats peuvent être résumés comme suit :

- : pas d'augmentation de la taille de la boule résultant de l'injection.

+ : inflammation autour du point d'inoculation sur moins de 5 mm de diamètre.

++ : inflammation sur 5 à 8 mm de diamètre.

+++ : inflammation sur 8 à 12 mm de diamètre.

b - <u>résultats</u>

Cinq chiens ont ainsi subi ces intradermoréactions. Aucune réaction de type allergique n'a été notée en 20 minutes, 24 heures, et 48 heures. Toutefois, des réactions locales ont été constatées pour la dilution de 1/10e. En 20 minutes, il est en effet apparu, au point d'injection, une zone épaissie, verdâtre. En 24 heures, la coloration a viré au noir. Enfin, au bout de 5 jours, une zone de nécrose a été constatée.

Ces réactions sont à rapporter à une intolérance locale due à une trop forte concentration d'indican.

c - discussion

Nos vaines investigations peuvent s'expliquer par le mauvais choix de l'allergène. En effet, l'indican, substance habituelle de l'organisme, n'est pas forcément allergisant. De plus, l'indican est un haptène ; c'est pourquoi, il doit se coapter à une protéine pour jouer son rôle antigénique complet.

Il serait intéressant de tester in vitro cet éventuel rôle allergisant à partir de cultures de lymphocytes de chiens à syndrome rubra-pilaire. L'adjonction d'indican à des cultures de lymphocytes de chiens à syndrome rubra-pilaire permettrait de voir si certains clones subissent une transformation lymphoblastique.

D'autres hypothèses peuvent être émises quant à la nature de l'allergène.

Les protéines extracellulaires de la ration (ligaments, tendons, aponévrose) introduites dans l'organisme par voie digestive pourraient constituer des allergènes alimentaires, d'autant plus que sur certains chiens, elles entraînent une diarrhée et une exacerbation du prurit à chaque consommation.

4) *Conclusion*

Il est difficile de conclure sur la composante allergique dans le syndrome rubra-pilaire. En effet, seule la formation intestinale d'histamine pourrait à elle seule expliquer l'hyperéosinophilie observée dans le syndrome rubra-pilaire.

Dans l'avenir, il serait intéressant d'explorer le domaine de l'allergie, comme nous venons de le signaler, afin de préciser la nature des allergènes éventuellement en cause.

III - CONCLUSION : SCHEMA ETIOPATHOGENIQUE DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE

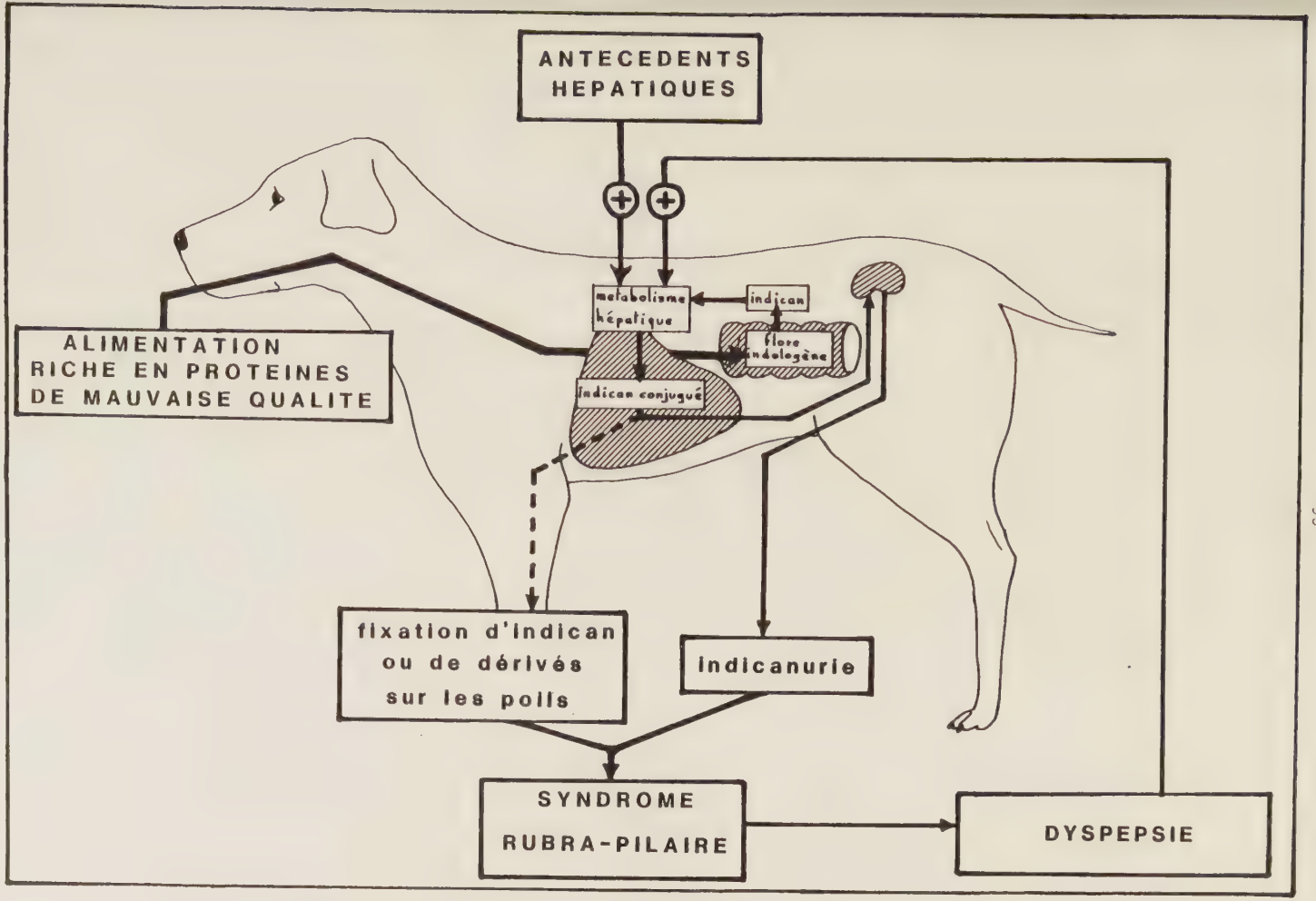
L'étude que nous venons de mener nous permet de dégager quelques points fondamentaux dans la génèse du syndrome rubra-pilaire du chien qui sont :

- une alimentation riche en protéines de mauvaise qualité, qui constitue le facteur prépondérant. Elle sélectionne une flore indologène responsable de la formation d'indican en grande quantité dans l'organisme, ce qui se traduit par de l'indicanurie et peut-être par la fixation de cette substance sur les poils de l'animal, déterminant ainsi l'apparition de prurit par intolérance locale.

- l'éventuelle existence d'antécédents hépatiques, fréquents dans la région toulousaine, qui constituent un élément aggravant du syndrome.

- l'intervention possible d'un phénomène allergique qui se traduit par une éosinophilie marquée parfois associée à des complications cutanées de dermites eczématiformes.

Le schéma n° 3 reprend ces quelques points pour illustrer l'étiopathogénie du syndrome rubra-pilaire en laissant de côté le rôle de l'allergie, qui n'est pas encore clairement établi.



SCHEMA n° 3 : SCHEMA ETIO-PATHOGENIQUE DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE DU CHIEN

Troisième partie

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE

Le succès du traitement du syndrome rubra-pilaire, comme celui de toute dermatose, repose sur un diagnostic correct et une thérapeutique réfléchie et coordonnée, c'est-à-dire basée sur les données étiopathogéniques de la maladie.

- Un diagnostic correct :

Le tableau clinique est univoque. Il faudra suspecter le syndrome rubra-pilaire chez les chiens présentant une coloration ocracée des poils des espaces interdigités et des régions à peau fine. Parfois, les mouvements de léchage des pattes sont le seul motif de la consultation.

La suspicion sera renforcée si l'animal est nourri avec beaucoup de viande, une viande riche en aponévroses,ou des aliments humides (conserves pour chiens).

D'autre part, la réaction de Heller permettra de mettre en évidence l'indican urinaire, traduit par un anneau de couleur brun-whisky sous la ligne de séparation urine-acide nitrique.

Enfin, le clinicien devra évaluer l'étendue des lésions, les manifestations cutanées secondaires (dermite eczématiforme, intertrigo interdigité ...) et, par une exploration du foie, les signes d'insuffisance hépatique concomitants.

- Une thérapeutique réfléchie et coordonnée :

Le traitement aura ainsi deux objectifs :

- agir sur les causes spécifiques : la flore indologène et l'alimentation. De cette action nous pourrons émettre les déductions prophylactiques indispensables pour un contrôle efficace du syndrome.

- restaurer l'intégrité de la peau et des phanères (25).

Après avoir présenté les différents moyens thérapeutiques qui nous sont proposés, nous exposerons nos observations personnelles.

I - LE TRAITEMENT SPECIFIQUE

Il s'inspire des données étiopathogéniques et vise ainsi les quatre points principaux que sont :

- la destruction de la flore indologène,
- l'établissement d'une nouvelle flore acidifiante,
- la réanimation hépatique,
- le rééquilibrage de la ration alimentaire.

A - Destruction de la flore indologène

La flore indologène, constituée de bactéries Gram - notamment Escherichia coli et Proteus sp., sera détruite par l'utilisation de substances bactéricides ou bactériostatiques : les antibiotiques et les sulfamides.

1) L'antibiothérapie

On choisira de préférence des molécules à faible absorption intestinale. L'absorption digestive des antibiotiques varie largement en fonction de leur capacité propre à traverser la muqueuse digestive, de leur inactivation en milieu acide dans l'estomac ou en milieu alcalin dans l'intestin et de la présence d'aliments ou de médicaments (topiques gastro-intestinaux) dans le tube digestif. Parmi les antibiotiques choisis, nous retiendrons :

- ceux qui ne traversent pas la barrière intestinale :

. les aminosides (Streptomycine, Néomycine, Framycétine, Gentamycine),

. les polypeptides (Bacitracine, Polymyxine, Colistine).

- ceux qui traversent irrégulièrement la barrière intestinale :

. ce sont surtout les tétracyclines (Tétracycline base, Chlortétracycline, Oxytétracycline). Elles sont inégalement et incomplètement absorbées, ce phénomène dépendant essentiellement de la nature des chélates qui se forment dans le tube digestif (surtout avec les ions Ca^{2+}). Chez le chien, il faut signaler l'absorption minime de la tétracycline base qui est de 10 à 12 %, alors que chez l'Homme, elle est de 70 % environ (6) (16). Voilà pourquoi nous utilisons, en général avec de bons résultats la tétracycline base (Tétracyne ND, Tétracycline diamant ND) à la posologie de 250 mg matin et soir pendant 8 jours consécutifs chez un chien de 20 kg (4). Le sulfate de paromomycine (Humatin ND) a aussi été prescrit à la dose de 1 g par jour pendant 5 jours.

2) *La sulfamidothérapie*

Leur intérêt dans le traitement du syndrome rubra-pilaire vient d'une activité bactériostatique excellente et prolongée. Parmi ceux à faible résorption intestinale, nous avons utilisé l'association Sulfathiazol-phénylsulfathiazol (Frambiostop ND) qui nous a procuré d'excellents résultats, ainsi que la sulfadiméthoxine (se référer au chapitre des observations personnelles) (4).

B - Etablissement d'une nouvelle flore

Parallèlement à la destruction des bactéries indologènes, il faut réensemencer le tube digestif avec une flore acidifiante. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, un déséquilibre de la flore intestinale se produit au cours du syndrome rubra-pilaire au profit d'une flore protéolytique. Le milieu intestinal s'alcalinise et devient ainsi favorable à la production de substances toxiques.

Une acidification est donc nécessaire et sera faite à l'aide de ferments lactiques. Ils exercent un effet compétitif vis-à-vis des autres germes intestinaux. De plus, ils ont une action vitalisante sur la flore lactique déjà "in situ" et une action antitoxique par l'acidification du milieu, contribuant ainsi à la protestion de l'épithélium. Nous avons utilisé des ferments lactiques lyophilisés (Bactisubtil sec ND) ou en suspension (Lactéol ND) pendant 10 jours, associés à la consommation de yaourts lorsque cela était possible (4).

C - Réanimation hépatique

Les cholagogues provoquent la vidange vésiculaire et facilitent l'excrétion biliaire tandis que les cholérétiques en augmentent la sécrétion. Ces substances permettent à la bile d'assurer à nouveau son rôle antiseptique et régulateur du transit intestinal.

Parmi les spécialités proposées, nous retiendrons les extraits d'artichaut (Chophytol ND) administrables par voie orale ou parentérale en cure de 10 jours par mois.

Dans le cas d'insuffisance hépatique sévère, pourront être utilisés les extraits de foie buvables ou injectables (Hépatrol ND, Hépatique Choay ND, Foie lyophilisé Rolland ND), les hépatotropes qui agissent au niveau des membranes mitochondriales des hépatocytes (Légalon ND), des hépatoprotecteurs antistéatogènes tels que l'inositol, le sorbitol, la choline ...

D - Rééquilibrage de la ration alimentaire

Il consiste essentiellement en un réajustement de l'apport protéique de la ration et constitue la mesure essentielle du traitement. Il permet en effet de rompre le cercle vicieux qu'est la production des dérivés indologènes.

Cette mesure capitale demeure souvent incomprise des propriétaires qui refusent de changer les habitudes alimentaires de leur animal, ce qui explique la plupart des échecs thérapeutiques constatés.

L'équilibre protéique de la ration doit être établi par une diminution de la quantité de viande distribuée mais aussi par une amélioration de sa qualité, de manière à réduire le catabolisme hépato-rénal et à supprimer les fermentations putrides.

1) Les besoins azotés du chien et leur couverture

L'évaluation de ces besoins demeure la principale difficulté du rationnement. En effet, s'il existe des tables numériques précisant l'ordre de grandeur des besoins alimentaires d'entretien, la variation est grande au sein de l'espèce canine. Le mode de vie, les conditions physiologiques (gestation, lactation, croissance ...), l'activité physique modifient considérablement la valeur des apports nécessaires.

Voilà pourquoi une surveillance soigneuse de l'évolution pondérale du chien nous fournira un bon critère pour l'adaptation correcte de la ration à chaque animal.

Enfin, pour répondre au besoin particulier exigé selon l'état physiologique de chaque animal, nous multiplierons les quantités correspondant à la ration d'entretien par :

- 0,8 pour un chien citadin,
- 2 pour un chiot au sevrage,
- 1,5 pour un chiot à mi-croissance,
- 1,5 pour une chienne en gestation,
- 3,5 pour une chienne au maximum de la lactation,
- 1,3 à 1,5 pour les chiens de garde.

Dans le calcul de la ration alimentaire, il ne faut pas confondre digestibilité des protéines et rétention azotée. En effet, une protéine ayant un coefficient d'utilisation digestive (C. U. D.) élevé pourra avoir un coefficient d'utilisation protéique net (C. U. P. N.) faible si sa propre valeur biologique (V. B.) est faible :

C. U. P. N. = C. U. D. x V. B.

Ainsi, le collagène est digestible mais la rétention azotée obtenue est médiocre, à cause d'une faible valeur biologique. De même, un régime avec un fort taux protéique ne garantira pas une croissance harmonieuse si les protéines apportées sont de mauvaise qualité (élastine, kératine ...). Enfin, l'ingestion de protéines en trop grande quantité et mal équilibrées en acides aminés, entraîne une élimination azotée accrue par les émonctoires hépatique et rénal.

En se basant sur les recommandations protéiques de PAYNE (1965), nous ajusterons la quantité de viande sur la quantité minimum de protéines requises.

Ainsi, sur la base de 1,6 g de protéine de référence par kilo de poids métabolique ($P^{0,75}$, P étant le poids vif de l'animal) et en admettant un C. U. P. N. de 0,60 pour la viande maigre à teneur moyenne en protéine de 16 p. cent, nous pourrons recommander les normes suivantes pour un chien à l'entretien (tableau n° 40) (4) (7) (28) (37).

Poids vif du chien (kg)	Protéines alimentaires minimum par jour (g)	Viandes maigres à 16 % de protéines brutes (g/chien/jour)
8	13	80
10	15	95
15	20	125
20	25	160
30	34	215

TABLEAU N° 40 : *Recommandations protéiques pour un chien à l'entretien* (PAYNE).

2) *La qualité des protéines*

Nous avons vu que la dégradation microbienne indésirable, substituée à la digestion enzymatique normale, provenait essentiellement de la faible valeur biologique des protéines extracellulaires (élastine des ligaments, tendons, cartilages et aponévroses).

Il faut donc choisir une viande renfermant peu de protéines extracellulaires, c'est-à-dire bannir les muscles des flancs (flanchet, poitrine), les viandes dites "pour animaux" chez les bouchers,

et utiliser des morceaux riches en fibres musculaires et bien parés (collier, gite, macreuse, langue, coeur).

Pour un chien de 20 kg, nous conseillons la ration suivante :

- viande maigre, bien parée, coupée en morceaux et distribuée crue ou légèrement grillée ..... 160 g
- riz cuit, égoutté ..... 500 g
- légumes cuits ..... 280 g
- matières grasses : . suif ou saindoux ..... 40 g
  . huile ..... 20 g

Pour un tel régime :

- teneur en énergie métabolisable : 1240 k calorie par kg (calculée selon les normes N. R. C. 1974).
- calories nettes d'origine protéique : 8 p. cent (N. D. P. calories p. cent, calculées selon les abaques de PAYNE - 1965).

Des résultats satisfaisants ont également été obtenus avec des aliments composés secs de bonne qualité, à 22 p. cent de protéines brutes sur la matière sèche, en limitant leur distribution à 75 p. cent des recommandations fondées sur l'apport d'énergie (132 kcal d'énergie métabolisable par kilo de poids métabolique) et en les complétant par du riz expansé ou des flocons de céréales.

E - Déductions prophylactiques

Les mesures prophylactiques du syndrome rubra-pilaire découlent directement de la connaissance de la pathogénie et reposent sur les besoins alimentaires du chien : il faut distribuer aux animaux une ration bien équilibrée, en rapport avec les dépenses énergétiques qui varient avec leur mode de vie.

Ainsi :

- doivent être proscrits les abats riches en protéines extracellulaires (rate, mamelle, oreilles), les viandes hachées dites "pour animaux", les bas-morceaux fibreux, les farines de viande de qualité médiocre.
- la distribution d'aliments composés humides en boite doit être contrôlée : en effet, leur bonne appétence et leur teneur élevée en protéines de valeur biologique variable prédispose à une surconsommation protéique (4).

Enfin, nous ne saurions que déplorer la fréquence des régimes alimentaires inadaptés, dont les conséquences sont surtout néfastes pour les chiens astreints à une vie sédentaire. Hélas, par anthropomorphisme abusif ou zoolâtrie excessive, ces recommandations alimentaires voient leur importance minimisée par les propriétaires : si la diététique humaine a conquis le grand public, il n'en est pas de même pour la diététique animale ... (38).

II - TRAITEMENT DES COMPLICATIONS SECONDAIRES

En l'absence d'un traitement spécifique précocément instauré, des complications secondaires apparaissent et aboutissent à une inflammation tegumentaire plus ou moins étendue et d'apparences variées ; nous ne citerons que les quatre plus importantes :

- les dermites eczématiformes
- les dermo-épidermites
- l'hyperkératose des coussinets plantaires
- l'intertrigo interdigité.

Devant ces troubles cutanés secondaires, le clinicien devra se rappeler certains principes généraux de dermatologie :

- la peau est fragile. C'est pourquoi il faudra éviter les excès thérapeutiques. La médication utilisée devra être douce, protectrice et peu irritante.

- la peau devra être préalablement nettoyée pour éliminer les croûtes et les exsudats éventuels. Ce nettoyage pourra être suivi d'une tonte afin de permettre une application efficace de la médication.

- le traitement local a une importance capitale et ne devra jamais être négligé au profit du seul traitement général. Comme ce dernier, il doit être adapté au type de dermite constaté ainsi qu'à son stade lésionnel.

Il serait fastidieux de citer toutes les substances employées dans le traitement de ces troubles cutanés. D'ailleurs, le nombre de médicaments proposés montre bien qu'il n'existe pas de thérapeutique idéale dans ce domaine.

C'est pourquoi nous nous proposons dans ce chapitre d'envisager les traitements locaux et généraux que nous utilisons quotidiennement à la clinique de dermatologie de l'Ecole et qui nous ont donné de bons résultats.

A - Traitement des dermites eczématiformes

1) Traitement local

Des lotions (et non des frictions) de dérivés soufrés tels que l'association de silico-aluminate sodique sulfuré, de soufre précipité et de lauryl sulfate de sodium (bain soufré au sulfuryl Monal ND) seront appliquées tous les jours pendant 10 jours, à raison d'une cuillerée à dessert par litre d'eau.

Après avoir séché l'animal (sans le frictionner), on le poudrera avec des substances adoucissantes et calmantes telles que l'association d'ichtyolammonium, d'oxyde de zinc et de carbonate de calcium (Inotyol poudre ND) (17) (25).

2) *Traitement général*

Une désensibilisation de l'organisme n'étant pas nécessaire, nous prescrirons le traitement spécifique en insistant particulièrement sur la correction du régime alimentaire et des troubles hépatiques.

L'arrêt du prurit s'amorcera en quelques jours, sans qu'il soit besoin de recourir aux dérivés corticoïdes, à condition que les propriétaires respectent le traitement indiqué (4).

B - Traitement des dermo-épidermites

Ce sera un traitement local : après tonte des poils, on appliquera quotidiennement sur les lésions de l'Eau de Dalibour forte, pendant une dizaine de jours.

En cas de dermo-épidermite étendue ou rebelle à cette première thérapeutique, on pourra éventuellement faire appel à la mésothérapie. Cette méthode a pour but de traiter les affections atteignant les tissus d'origine mesodermique c'est-à-dire la peau en ce qui nous concerne. Elle utilise des micro-injections d'un mélange de produits couramment employés dans la thérapeutique traditionnelle et qui sont :

- la procaïne à 2 p. cent (2 ml) qui est le produit de base On exploite ses effets d'anesthésie locale, d'eutrophie tissulaire et de vasodilatation des vaisseaux sanguins du territoire lésé.

- l'hydrocortisone à raison de 25 mg
- l'association Bipénicilline-Dihydrostreptomycine à la dose de 0,5 Million - 0,5 g.

Une seule séance est généralement suffisante.

L'originalité de cette méthode réside donc dans sa voie d'abord vis-à-vis du tissu conjonctif et dans le recours aux micro-injections (23).

Rappelons cependant que les applications d'Eau de Dalibour forte donnent d'excellents résultats dans la plupart des cas.

C - L'hyperkératose des coussinets plantaires

La surface des coussinets devient sèche, ils s'éclaircissent et se craquellent. Rapidement ils deviennent durs de la périphérie vers le centre. Puis, en deux à quatre semaines, ils deviennent plus doux également de la périphérie vers le centre. Des lambeaux de tissu kératinisé se détachent alors.

Histologiquement, on constate une prolifération des cellules basales de l'épiderme ce qui provoque une irrégularité des papilles épidermiques avec une augmentation du nombre des assises cellulaires. Les cellules superficielles du stratum spinosum deviennent hypertrophiées et pâles ainsi que celles du stratum granulosum. Leurs limites cytoplasmiques sont souvent peu visibles et il apparaît une vacuolisation du cytoplasme avec compression du noyau.
Ces lésions peuvent êtra traitées efficacement avec des préparations locales kératolytiques et cicatrisantes. Nous avons employé avec succès l'huile de Cade (CADITAR ND) en application locale, à raison d'une cuillerée à soupe parlitre d'eau pendant 10 jours en alternance avec des massages d'Asiaticoside (MADECASSOL ND).
Ce traitement local sera, bien entendu, associé au traitement général du syndrome rubra-pilaire.

D - Traitement de l'intertrigo interdigité

Au cours de son évolution, nous avons vu que le syndrome rubra-pilaire se compliquait souvent d'infections bactériennes secondaires au niveau des espaces interdigités. C'est l'intertrigo interdigité.

Son pronostic est sèvère car cette suppuration cutanée évolue souvent vers la chronicité avec des rechutes fréquentes, qui rendent la locomotion difficile. Le traitement devra donc être d'emblée efficace pour empêcher le passage à l'état chronique.

Avant toute chose, nous effectuerons un prélèvement de pus sur les lésions, permettant de faire une analyse bactériologique pour identifier le germe en cause, puis de réaliser un antibiogramme pour pouvoir choisir le ou les antibiotiques adéquats.

Classiquement, le traitement comportera :

- un traitement local : nettoyage des lésions puis médications bactéricides ;
- un traitement général spécifique anti-infectieux, auquel on pourra adjoindre un traitement général non spécifique visant à renforcer les défenses de l'organisme.

1) *Le traitement local*

a - nettoyage des lésions

C'est la vidange des pustules. Elle permet à elle seule d'éviter ou plutôt de limiter la formation des clapiers purulents et c'est l'opération primordiale. Elle sera réalisée quotidiennement en pressant les pustules ou en débridant les abcès.

b - médications locales

Le traitement local doit avoir un double but : assurer l'antiseptie des lésions et favoriser leur cicatrisation (3). Les solutions les plus employées à la clinique de dermatologie sont :

- le soluté alcoolique dit de "MILIAN" :
  vert de méthyle ..... 2,50 g
  violet de gentiane ..... 2,50 g
  alcool à 60 ° ..... 1000 ml
- la polyvinyl-pyrolidone iodée (BETADINE ND)
- la liqueur de DAKIN.

FOSSIER utilise la chlorhexidine gluconate (HIBITANE ND). C'est un puissant antiseptique, bactériostatique et bactéricide, très actif en particulier sur les staphylocoques. Elle sera employée en application locale quotidienne (10).

2) *Le traitement général*

Il complètera toujours le traitement local.

a - l'antibiothérapie

Le traitement antibiotique sera spécifique du germe en cause et sera choisi d'après le résultat de l'antibiogramme. Il sera poursuivi 10 jours au moins après la fin de la suppuration. Eventuellement, un nouvel isolement bactériologique avec antibiogramme sera demandé au laboratoire au cours du traitement. En effet, la sensibilité aux antibiotiques du germe initial peut changer, ou un autre germe peut être isolé.

b - l'antigénothérapie spécifique

La vaccinothérapie nécessite, pour être efficace, la fabrica-

tion d'autovaccins qui s'administrent chaque semaine à des doses croissantes. Les résultats obtenus sont très irréguliers (3).

III - COMPARAISON DE DEUX TRAITEMENTS DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE DU CHIEN

Dans cette partie, nous allons envisager, en les comparant, les effets thérapeutiques de deux traitements du syndrome rubra-pilaire du chien, essayés dans le cadre de nos observations personnelles.

Après avoir défini le protocole d'étude, nous indiquerons puis interprèterons nos résultats.

A - Protocole d'étude

1) Sujets bons pour l'essai

Il s'agit de chiens présentés à la consultation de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, pour syndrome rubra-pilaire, c'est-à-dire présentant cliniquement une dermatose, prurigineuse ou non, associant une coloration ocracée des poils et une alimentation défectueuse riche en protéines de mauvaise qualité.

Les chiens présentant des complications cutanées secondaires ne font pas partie de cet essai.

2) Les traitements utilisés

Deux protocoles ont été étudiés :

TRAITEMENT N° 1

- Tétracycline base (12,5 mg par kg PV matin et soir pendant huit jours consécutifs)
- Bactisubtil sec (ND) en gélules à la dose de 35 mg matin

et soir pendant dix jours consécutifs au moins.

- Chophytol (ND) en cure de dix jours par mois.
- Réajustement de l'équilibre protéique de la ration alimentaire tel qu'il a été défini ci-dessus.

TRAITEMENT N° 2

- Diaphénylsulfone)
- Sulfadimérazine)
- Phtalylsulfathiaziol) aâ pour un sachet de 5 g
- Sulfathiazol)

un sachet par 15 kg de poids vif pendant six jours.

- Bactisubtil sec (ND))
- Chophytol (ND)) comme précédemment.
- Réajustement de l'équilibre protéique de la ration)

3) *Tirage au sort des traitements*

Le tirage au sort des traitements s'est fait au hasard à l'aide de permutations.

4) *Critères de jugement*

Les critères de jugement ont été appréciés trois semaines environ après le diagnostic, puis trois mois environ après. Une lettre fut envoyée aux propriétaires dans le cas où ceux-ci ne se présentaient pas à la consultation.

Les critères utilisés ont été :

- appréciation du moment de la fin du prurit
- appréciation du temps de décoloration des "poils rouges".

B - Résultats

L'essai s'est déroulé d'octobre 1979 à décembre 1980. Nous avons traité et suivi 42 chiens avec le traitement n° 1 et 42 chiens avec le traitement n° 2.

Nous allons dans un premier temps étudier la comparabilité des deux groupes de chiens, puis nous envisagerons l'efficacité des traitements.

1) Comparabilité des groupes

Nous avons comparé les deux lots traités en choisissant quatre critères : le sexe, l'âge, la race et le degré d'insuffisance digestive.

a - le sexe

	Mâles	Femelles	Total
Traitement n° 1	24	18	42
Traitement n° 2	22	20	42

$\chi^2 = 0{,}388$

La différence n'est pas significative : les deux lots sont donc comparables.

b - l'âge

	3 ans	3-6 ans	6-9 ans	9 ans
Traitement n° 1	27	5	7	3
Traitement n° 2	29	4	5	4

$\chi^2 = 1{,}252$

La différence n'est pas significative : les deux lots sont donc comparables.

Il faut noter que :

- plus de 60 p. cent des chiens traités ont moins de 3 ans
- la moyenne d'âge des chiens du lot n° 1 est de 3 ans
- la moyenne d'âge des chiens du lot n° 2 est de 2,5 ans.

c - la race

	Races de grand format	Races de moyen format	Races de petit format
Traitement n° 1	20	18	4
Traitement n° 2	18	19	5

$\chi^2 = 0{,}505$

La différence n'est pas significative : les deux lots sont donc comparables.

Les critères de format ont été définis ainsi :

- races de grand format : taille supérieure à 50 cm (au garrot).

exemples : Berger Allemand, Berge Belge, Dogue Allemand ...

- races de moyen format : taille comprise entre 35 et 50 cm.

exemples : Cocker Spaniel, Epagneul Breton, Pointer ...

- races de petit format : taille inférieure à 35 cm.

exemples : Caniche, Fox Terrier, Pinscher ...

d - le degré d'insuffisance digestive

Arbitrairement, tous les chiens présentant au moins trois de ces cinq symptômes :

- appétit capricieux
- vomissements bilieux le matin à jeun
- alternance de constipation et de diarrhée
- flatulence
- odeur buccale

ont été considérés comme dyspepsiques.

	Présence d'une dyspepsie	Absence de dyspepsie
Traitement n° 1	15	27
Traitement n° 2	19	23

$\chi^2 = 1,658$

La différence n'est pas significative : les deux lots sont donc comparables.

Pour les quatre critères que nous venons d'envisager, les deux groupes de chiens formés peuvent donc être considérés comme homogènes.

2) *Efficacité des traitements*

Cette efficacité a été jugée trois semaines environ après le diagnostic, puis lors d'une seconde visite trois mois plus tard. Une lettre a été envoyée aux propriétaires qui ne se présentaient pas à la consultation.

Nous présenterons les résultats globaux, puis suivant le sexe, l'âge, la race et le degré d'insuffisance hépatique.

a - résultats globaux

* Trois semaines après la première visite

- Appréciation du moment de la fin du prurit

23 chiens du lot n° 1 et 20 chiens du lot n° 2 présentaient du prurit lors de la première visite.

	Arrêt du prurit	Persistance du prurit	Total	Manquant
Traitement n° 1	14	7	21	2
Traitement n° 2	11	7	18	2

$\chi^2 = 0,818$

La différence n'est pas significative.

En règle générale, le prurit cesse environ 5 jours après le début des traitements s'ils sont bien suivis par les propriétaires.

Quant aux résultats manquants, nous estimons que la comparabilité des groupes n'est pas modifiée, car il n'y a que deux manquants dans chaque lot. Aussi n'en tiendrons-nous pas compte dans l'analyse.

- Appréciation du délai d'obtention de la décoloration des poils rouges :

	Bons	Moyens	Mauvais	Total	Manquant
Traitement n° 1	8	12	20	40	2
Traitement n° 2	9	7	24	40	2

$\chi^2 = 3,008$

La différence n'est pas significative.

Les critères de jugement ont été les suivants :

BONS = décoloration totale des poils

MOYENS = début de décoloration puis stabilisation de celle-ci (coloration jaune).

MAUVAIS = pas de décoloration.

* Trois mois après la première visite

- Appréciation du moment de la fin du prurit

	Arrêt du prurit	Persistance du prurit	Total	Manquant
Traitement n° 1	17	4	21	2
Traitement n° 2	13	5	18	2

$\chi^2 = 1,191$

La différence n'est pas significative, nos critères de jugement étant les mêmes que précédemment.

- Appréciation du délai de la décoloration des poils rouges

	Bons	Moyens	Mauvais	Total	Manquant
Traitement n° 1	26	7	7	40	2
Traitement n° 2	28	7	5	40	2

$\chi^2 = 0,724$

La différence n'est pas significative. Nos critères de jugement sont les mêmes que précédemment.

* Résultats globaux

Les résultats globaux de cet essai thérapeutique sont donc :

	Bons	Moyens	Mauvais
Traitement n° 1	65 p. cent	17,5 p. cent	17,5 p. cent
Traitement n° 2	70 p. cent	17,5 p. cent	12,5 p. cent

$\chi^2 = 2,112$

La différence n'est pas significative, les deux lots sont donc comparables.

b - résultats suivant le sexe

* Les mâles

	Bons	Moyens	Mauvais	Total	Manquant
Traitement n° 1	15	5	4	24	-
Traitement n° 2	15	3	3	21	1

* Les femelles

	Bons	Moyens	Mauvais	Total	Manquant
Traitement n° 1	11	2	3	16	2
Traitement n° 2	13	4	2	19	1

* Pourcentage de réussite suivant le sexe

	Mâles	Femelles
Traitement n° 1	62,5 p. cent	68,75 p. cent
Traitement n° 2	71,4 p. cent	68,4 p. cent

$\chi^2 = 1,267$

La différence n'est pas significative suivant le sexe.

c - résultats suivant l'âge

* Les chiens de moins de trois ans

	Bons	Moyens	Mauvais	Total	Manquant
Traitement n° 1	20	3	2	25	2
Traitement n° 2	24	0	3	27	2

* Les chiens de trois à six ans

	Bons	Moyens	Mauvais	Total
Traitement n° 1	2	2	1	5
Traitement n° 2	2	2	0	4

* Les chiens de six à neuf ans

	Bons	Moyens	Mauvais	Total
Traitement n° 1	4	2	1	7
Traitement n° 2	1	2	2	5

* Les chiens de plus de neuf ans

	Bons	Moyens	Mauvais	Total
Traitement n° 1	0	0	3	3
Traitement n° 2	1	3	0	4

* Pourcentage de réussite suivant l'âge

Globalement, nous obtenons :

	3 ans	3-6 ans	6-9 ans	9 ans
Traitement n° 1	80 p. cent	40 p. cent	57,1 p. cent	0 p. cent
Traitement n° 2	88,8 p. cent	50 p. cent	20 p. cent	25 p. cent

Le calcul du χ^2 n'a pas été effectué en raison de l'effectif trop restreint des deux dernières classes.

d - résultats suivant la race

* Les races de grand format

	Bons	Moyens	Mauvais	Total	Manquant
Traitement n° 1	11	4	3	18	2
Traitement n° 2	10	4	2	16	2

* Les races de moyen format

	Bons	Moyens	Mauvais	Total
Traitement n° 1	12	2	4	18
Traitement n° 2	13	3	3	19

* Les races de petit format

	Bons	Moyens	Mauvais	Total
Traitement n° 1	3	1	0	4
Traitement n° 2	5	0	0	5

* Pourcentage de réussite suivant le format

	Races de grand format	Races de moyen format	Races de petit format
Traitement n° 1	61,1 p. cent	66,6 p. cent	75 p. cent
Traitement n° 2	62,5 p. cent	68,4 p. cent	100 p. cent

Le calcul du χ^2 n'a pas été effectué en raison de l'effectif trop restreint de la dernière classe.

e - résultats suivant le degré de dyspepsie

* Chiens atteints de dyspepsie

	Bons	Moyens	Mauvais	Total	Manquant
Traitement n° 1	6	4	4	14	1
Traitement n° 2	10	3	5	18	1

* Chiens ne présentant pas de dyspepsie

	Bons	Moyens	Mauvais	Total	Manquant
Traitement n° 1	20	3	3	26	1
Traitement n° 2	18	4	0	22	1

* Pourcentage de réussite suivant le degré de dyspepsie

	Présence d'une dyspepsie	Absence de dyspepsie
Traitement n° 1	42,8 p. cent	76,9 p. cent
Traitement n° 2	55,5 p. cent	81,8 p. cent

$\chi^2 = 5,841$

La différence n'est pas significative.

C - Discussion

Nous venons de voir les résultats obtenus lors de l'utilisation de ces deux traitements. Le faible effectif du lot témoin et de certaines classes ne permettent pas de tirer une conclusion générale, mais nous allons pouvoir émettre quelques déductions qui ne s'appliqueront donc qu'à notre essai :

- les traitements que nous avons essayés sont efficaces, puisque seuls 12,5 à 17,5 pour cent des cas ont été des échecs thérapeutiques.

- les démangeaisons s'amendent rapidement dès le début du traitement et cessent complètement en cinq jours à quatre semaines. Toutefois, après la troisième visite 19 à 27,7 pour cent des chiens qui présentaient du prurit lors du diagnostic continuent à se gratter. Cela peut s'expliquer par le fait que ces animaux sont en général âgés et qu'à ce stade du syndrome rubra-pilaire, la dermite eczématiforme s'installe facilement.

- la décoloration des poils survient de deux semaines à trois mois après le début du traitement. 12,5 à 17,5 pour cent des chiens n'ont cependant pas montré de décoloration des poils rouges. Un début de décoloration puis un palier (poils jaunes) ont été observés dans 17,5 pour cent des cas.

- les échecs thérapeutiques observés peuvent trouver deux interprétations :

* le traitement a été mal conduit par le propriétaire et ceci est particulièrement net pour le réajustement de la ration protéique (75 p. cent des échecs).

* ces chiens présentent un syndrome rubra-pilaire compliqué de troubles hépatiques avec manifestations cutanées secondaires. Ceci explique la fréquence des échecs sur les chiens de plus de neuf ans.

Rappelons cependant que le faible effectif de certaines classes empêche toute conclusion définitive.

IV - CONCLUSION

Cette dernière partie, consacrée à l'étude du traitement et à la prophylaxie du syndrome rubra-pilaire du chien, nous a permis de confirmer ce que nous avait laissé entrevoir l'étude précédente, à savoir le rôle prépondérant du facteur alimentaire dans l'étiologie de ce syndrome.

Son traitement et partant, sa prophylaxie, seront donc guidés par une notion essentielle qui sera la distribution aux animaux d'une ration bien équilibrée, adaptée à leur poids métabolique, et constituée de composants de bonne qualité nutritive.

Cependant, cette seule thérapeutique (qui constitue la seule prophylaxie valable) pourra ne pas convaincre le propriétaire et il sera alors bon de lui adjoindre un traitement "adjuvant" assurant la destruction de la flore indologène, l'établissement d'une nouvelle flore acidifiante et la réanimation hépatique.

-=-=-=-=-=-=-

CONCLUSION GÉNÉRALE

Le syndrome rubra-pilaire du chien est une dermatose associant une coloration anormale des poils de la robe en des endroits précis du corps et de l'indicanurie ; on peut parfois noter la présence de complications eczématiformes sur des chiens anciennement atteints.

L'étude épidémiologique a révélé l'importance du facteur alimentaire : les chiens atteints reçoivent une nourriture à base de déchets, ou riche en protéines de mauvaise qualité, et ce en quantité deux fois supérieure à celle requise par le mode de vie de ces animaux. Ces protéines de mauvaise qualité favorisent une prolifération de bactéries indologènes conduisant à une formation excessive d'indican dans l'organisme. Ce toxique est alors éliminé dans les urines mais pourrait aussi jouer un rôle dans la coloration particulière que l'on retrouve sur la robe du chien. L'éosinophilie marquée fait penser à une possible composante allergique, à moins qu'elle ne soit due qu'à la libération d'histamine dans le tube digestif par la flore indologène. La déficience biliaire, conséquence de fréquents troubles hépatiques, concourt d'ailleurs à favoriser ce type de flore dans le tube digestif.

Enfin, les divers traitements que nous avons utilisés n'ont fait que confirmer le rôle prépondérant du facteur alimentaire : une simple ré-équilibration de la ration, avec apport raisonnable de protéines de bonne qualité, permet à elle seule d'enrayer un syndrome rubra-pilaire non encore compliqué.

Cette nouvelle approche des dermatoses alimentaires fait du Syndrome rubra-pilaire une véritable sonnette d'alarme qui permettra peut-être à bien des chiens de ne pas voir leur pelage céder peu à peu à une "calvescence à contours diffus, vagues, en nappe unique ou en îlots émiettés" (LEBLOIS).

VU : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
Rapporteur

Pr. DORCHIES

VU : Le Directeur de l'Ecole
Vétérinaire

Pr. LAUTIE

VU : le Président de la thèse

C.H.U. PURPAN
DERMATOLOGIE

Professeur J. BAZEX

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Toulouse, le 19-11-1981
L'Administrateur provisoire de
l'Université Paul Sabatier

Professeur D. BANCEL

BIBLIOGRAPHIE

1 - AUBERT M. - Etats d'hypersensibilité spécifique à manifestations cutanées chez le chien.
Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1980.

2 - BAAR G. - Die Indikanämie Urban und Schwarzenberg.
Berlin U. - Wien - 1922.

3 - CHANTAL J. - Traitement des pyodermites canines par la kanamycine.
Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1962.

4 - DORCHIES Ph., GRIESS D., FRANC M., DUCOS DE LA HITTE H. - Le Syndrome rubra-pilaire ou maladie des poils rouges du chien.
Rev. Méd. Vét., 1979, 130, 10, 1371-1382.

5 - EL AMROUSI S., SOLIMAN M. K. - Serum Indikan levels in healthy Egyptian Buffaloes (Bos-Bubalus-bubalis L.).
Vet. Rec., 1965, 77, 10, 277-278.

6 - FABRE J., MILEK E., KALFOPOULOS P., MERIER G. - La cinétique des Tétracyclines chez l'homme. Symposium sur le mécanisme d'action des antibiotiques.
Pfizer, Saragosse, 9-10 oct. 1970.

7 - FERRANDO R. - Alimentation du chien.
Ed. Vigot Frères, Paris, 1973.

8 - FLASSHOFF H. J. - Aspects physiologiques et bactériologiques des processus digestifs chez le chien.
Informations Méd. Vét., 1968, 1, 36.

9 - FLORIO R. - Renseignements fournis par l'examen biochimique du sang chez les Carnivores et les Equidés domestiques.
Rev. Méd. Vét., 1971, 122, 95-119.

10 - FOSSIER M. - La démodécie canine : essais thérapeutiques.
Thèse Doct. Vét., Alfort, 1979.

11 - GANTERT E. - Quantitative serum indikanbestimmung Pferden.
Thèse Doct. Vét., Giessen, 1962.

12 - GUILHON J. - Eosinophilie sanguine dans diverses formes d'eczémas des carnivores domestiques.
Bull. Acad. Vét., 1948, 3, 116.

13 - HAAS G. - Über Indikanämie, Münch med. Wschr, 1915, 31, 1043.

14 - HENAFF H. - L'alimentation des chiens de la gendarmerie.
Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1977.

15 - JOLLES A. - Über eine neve Methode zur quantitativen Bestimmung von Indikan im Harn, Zschr. F., phys. chemie, 1915, 94, 79-103.

16 - KOHN K. W., RALL D. P., GASKINS J. - The distribution of the tetracycline in the dog.
Fed. Proc., 1960, 19, 141.

17 - KRAL-SCHWARTZMANN - Veterinary and comparative dermatology. Ed. Lippincot Cie, 1964, 371-386.

18 - LABORIE F. - La cholestérolémie dans l'eczéma chez le chien. Rev. Méd. Vét., mars-avril 1945.

19 - LABORIE F. et LABORIE M. - Tests alimentaires dans l'eczéma du chien. Rev. Méd. Vét., 1959, 110, 888.

20 - LEBLOIS Ch. - Documents pour servir à l'édification d'une dermatologie animale, 1926, Ed. Vigot Frères, Paris.

21 - LECOMTE G. - Contribution à l'étude d'un régime riche en gluten dans l'alimentation du chien. Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1978.

22 - LEIBETSEDER J. - Ernaehrungsbedingte Dermatosen. Assemblée annuelle de l'association suisse pour la médecine des petits animaux. 15-16 mai 1981, Berne.

23 - LUTUN P. - Application de la mésothérapie au traitement des eczémas et des pyodermites du chien. Thèse Doct. Vét., Toulouse 1973.

24 - MARIE Cl. - Le temps de Quick, test d'insuffisance hépatique chez le chien. Thèse Doct. Vét., Lyon 1959.

25 - MULLER G. H., KIRK R. W. - Dermatologie des petits animaux. Ed. Vigot Frères, 1975.

26 - NRC 1974 - Nutrient requirements of dogs. National Academy of Sciences. 2001 Constitution avenue, Washington, D. C., 20418.

27 - OBERMAYER-POPPER - Über Urānie. Zschr f. Klin. Med., 1911, 72, 332-372.

28 - QUEINNEC G. - La pratique de l'alimentation du chien. Les erreurs alimentaires et leurs conséquences. L'animal de Compagnie, 1971, 24, 51-85.

29 - RANDERATH K. - Chromatographie sur couches minces. Ed. Gauthier-Villars, 1964.

30 - ROCH L. - Contribution à l'étude du diagnostic sérologique de l'insuffisance hépatique chez le chien. Thèse Doct. Vét., Toulouse 1951.

31 - RUCKEBUSCH Y. - Particularités motrices du tractus digestif chez le chien. Rev. Méd. Vét., 1974, 1252, 195-203.

32 - SAINTE CROIX A. - Etude comparative de quelques tests d'insuffisance hépato-cellulaire chez le chien. Thèse Doct. Vét., Toulouse, 1971.

33 - SAUTET J. - Enzymologie sémiologique canine, étude bibliographique. Thèse Doct. Vét., Toulouse 1976.

34 - UFFELMANN H. - Serum indikan bestimmungen bei gesunden und krauken Hunden.
Thèse Doct. Vét., Giessen 1980.

35 - WISPELAERE M. - Les phénomènes d'hypersensibilité chez les Carnivores.
Thèse Doct. Vét., Lyon 1978.

36 - WOLFROMM - Techniques en allergie.
Ed. Flammarion Sciences, 1972.

37 - WOLTER R. - Alimentation et pathologie chez les carnivores domestiques.
L'animal de Compagnie, 1973, 30, 53-76.

38 - WOLTER R. - Alimentation et pathologie chez les carnivores domestiques. Note 1 : Conséquences pathologiques des erreurs alimentaires.
Rev. Méd. Vét., 1978, 129, 11, 1441-1471.

==========

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION

Première partie : ETUDE CLINIQUE

I - SYSTEMATISATION DES LESIONS D'APRES 132 CAS OBSERVES 5

II - LES DIFFERENTES FORMES EVOLUTIVES 8

A - Forme localisée de début 8

B - Forme extensive 9

C - Forme compliquée 10

D - Manifestations annexes 10

Deuxième partie : DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES, HYPOTHESES PATHOGENIQUES

I - DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES 14

A - Matériel et méthodes 14

B - Analyse des facteurs de réceptivité 17

C - Conclusion 33

II - HYPOTHESES PATHOGENIQUES 42

A - Mise en place 42

B - L'indican 42

C - Exploration des fonctions hépatiques 72

D - Rôle éventuel de l'allergie dans le syndrome rubra-pilaire 89

III - CONCLUSION - SCHEMA ETIOPATHOGENIQUE DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE 94

Troisième partie : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE

I - TRAITEMENT SPECIFIQUE 98
A - Destruction de la flore indologène 98
B - Etablissement d'une nouvelle flore 100
C - Réanimation hépatique 100
D - Rééquilibration de la ration alimentaire 101
E - Déductions prophylactiques 104

II - TRAITEMENT DES COMPLICATIONS SECONDAIRES 105
A - Traitement des dermites eczématiformes 106
B - Traitement des dermo-épidermites 107
C - Traitement de l'hyperkératose des coussinets plantaires 108
D - Traitement de l'intertrigo interdigité 109

III - COMPARAISON DE DEUX TRAITEMENTS DU SYNDROME RUBRA-PILAIRE 111
A - Protocole d'étude 111
B - Résultats 113
C - Discussion 123

IV - CONCLUSION 124

CONCLUSION GENERALE 125

BIBLIOGRAPHIE 127